Aus der Universitäts-Hautklinik Tübingen
Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. H. A. Gottron

BEITRAG ZUR KENNTNIS DER PORPHYRIA CUTANEA TARDA

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
HERMANN DAIBER
aus Schermbeck/Lippe

1963

7465

Aus der Universitäts-Hautklinik Tübingen
Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. H. A. Gottron

BEITRAG ZUR KENNTNIS DER PORPHYRIA CUTANEA TARDA

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
HERMANN DAIBER
aus Schermbeck/Lippe

Dekan: Professor Dr.Dr.E.Fröhlich

Berichterstatter: Professor Dr.G.W.Korting

Fotodruck PRÄZIS · Tübingen

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet

Herrn Professor Dr.Dr.Gottron danke ich für die Überlassung des Themas, für seine persönlichen Ratschläge und für das freundliche Interesse, das er dieser Arbeit entgegengebracht hat.

Herrn Professor Dr.Korting danke ich für all seine Mühe, für Geduld und Zeit und für die zahlreichen wertvollen Hinweise bei der Abfassung der Arbeit.

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
Einleitung	5
Einführung	6
Kasuistik	15
Besprechung der Kasuistik	61
Daten der Vorgeschichte	61
Vorkrankheiten	67
Subjektive Symptome	77
Krankheitsbefunde	78
Hautbefund	79
Allgemeinbefund	89
Laboratoriumsbefunde	90
Urinbefunde	103
Therapie	108
Anhang (kombinierte hepatische Porphyrie)	124
Zusammenfassung	129
Tabellarische Übersicht	136/137
Schrifttum	138

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549606_0017

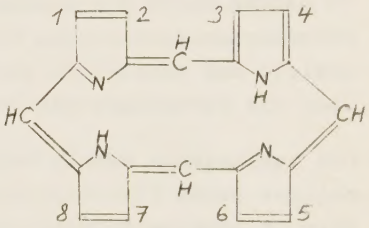
Vor 90 Jahren gab der Tübinger Professor Felix HOPPE-SEYLER einer purpurroten Substanz, die er durch "Einwirkung concentrirter Schwefelsäure auf Hämatin" erhalten hatte, den Namen Hämatoporphyrin. Porphyrine und Porphyrinkrankheiten haben seitdem von Jahr zu Jahr mehr Bedeutung gewonnen. Nachdem GÜNTHER bereits 1912 die 3 wichtigsten Porphyrinkrankheiten beschrieben hatte und wenig später Hans FISCHER die Konstitution von Kopro- und Uroporphyrin aufklären konnte, hat die klinische und biochemische Porphyrinforschung vor allem in den letzten 15 Jahren durch die Anwendung von Radio-Isotopen und papierchromatographischen Verfahren wieder neue Fortschritte erzielt und wesentlich zur Vertiefung unserer Kenntnisse über die Pathologie der Porphyrinkrankheiten beigetragen.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Porphyria cutanea tarda (P.c.t.), einer Porphyrinkrankheit, die durch ihre in höherem Lebensalter auftretenden, aktinisch-traumatisch ausgelösten bullösen Hauterscheinungen gekennzeichnet ist. Das in den letzten Jahren im Einzugsgebiet der Tübinger Hautklinik wie auch anderwärts zu beobachtende auffällige Häufiger-Werden dieser Dermatose, die bis vor kurzem noch als selten galt, gab Anlaß, das einschlägige Schrifttum der Gegenwart zu sichten und die dort mitgeteilten Ergebnisse den Krankheitsdaten der eigenen Kasuistik gegenüberzustellen.
Es wird über 26 Fälle berichtet, die in den Jahren 1955 bis 1959 untersucht und behandelt worden sind. 23 von diesen Kranken haben eine für die P.c.t. charakteristische Vorgeschichte und typische Untersuchungsbefunde, während die 3 übrigen ein in verschiedenen Punkten abweichendes Verhalten zeigen, das ihre gesonderte Besprechung in einem Anhang am Ende der Arbeit rechtfertigt.
Nach einer Einführung in Chemie und Stoffwechsel der Porphyrine und einer kurzen Darstellung der Porphyrinkrankheiten folgen im Hauptteil der Arbeit die Krankengeschich-

ten aller 26 Fälle mit der anschließenden Besprechung der Vorgeschichte, Untersuchungsergebnisse und Behandlung der 23 typischen P.c.t.-Kranken. Eine ausführliche Zusammenfassung sowie eine tabellarische Synopse der wichtigsten Krankheitsdaten finden sich am Schluß der Arbeit.

E I N F U H R U N G

P o r p h y r i n e sind Abkömmlinge des Porphins, eines ringförmigen Tetrapyrrols. Sie unterscheiden sich durch die Art ihrer Substituenten und deren Stellung am Porphinring. In Tabelle 1 sind einige für die Klinik besonders wichtige Porphyrine zusammengestellt. Sind zweierlei Substituenten vorhanden und besitzt jeder Pyrrolring je einen davon, so sind 4 Isomere möglich; in der Natur finden sich jedoch nur die Isomeren I und III. Bei 3 verschiedenen Arten von Seitenketten sind 15 Isomere denkbar, aber nur 1 Typ, das Isomere IX, kommt natürlich vor.



Porphin, das Grundskelett der Porphyrine

Substituenten:	CH_3	$CH=CH_2$	CH_2-CH_2-COOH	CH_2-COOH
Protoporphyrin IX	1,3,5,8	2,4	6,7	
Koproporphyrin I	1,3,5,7		2,4,6,8	
Koproporphyrin III	1,3,5,8		2,4,6,7	
Uroporphyrin I			2,4,6,8	1,3,5,7
Uroporphyrin III			2,4,6,7	1,3,5,8

Tabelle 1 (modifiziert nach STICH): Ableitung einiger für die Klinik wichtiger Porphyrine vom Porphin.

Kennzeichnend für die Porphyrine sind ihre Absorptionsbanden und eine auffallende Rotfluoreszenz bei Bestrahlung mit ultraviolettem Licht. Verschiedene Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln und Salzsäure, die verschiedenen Schmelzpunkte der Methylester und das unterschiedliche Verhalten bei der Papierchromatographie gestatten, die einzelnen Porphyrine sowie deren Isomere von einander zu trennen.

Durch Eintritt von Eisen in den Tetrapyrrolring des Protoporphyrins IX entsteht das Häm, die prostethische Gruppe des Hämoglobins. Ebenso sind Myoglobin, Katalase und die Cytochrome eisenhaltige Porphyrin-Proteinverbindungen. Im Chlorophyll liegt bekanntlich ein Magnesium-Porphyrinkomplex vor.

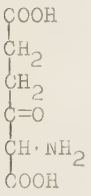
Freie Porphyrine sind beim Menschen unter physiologischen Verhältnissen nur in sehr geringer Menge vorhanden. Die normale Tagesausscheidung im Harn beträgt nach STICH bei fleisch- und chlorophyllfreier Ernährung bis zu 100 µg. Es handelt sich dabei im wesentlichen um Koproporphyrin I und III. Daneben lassen sich beim Gesunden mit speziellen Methoden aber auch minimale Mengen von Uroporphyrin nachweisen (NICHOLAS und RILINGTON, COMFORT, MOORE und WEATHERALL). Im Kot werden unter gleichen diätetischen Bedingungen täglich bis zu 300 µg Porphyrin ausgeschieden. Nach REMMER ist jedoch der ausgeschiedene Anteil unbedeutend im Vergleich zu der Porphyrinmenge, die täglich im Organismus neu synthetisiert wird. Er schätzt den täglichen Porphyrinbedarf zum Hämaufbau bei einem 70 kg schweren Menschen auf rund 220 mg.

Dieses Porphyrin entsteht, wie SHEMIN und RITTENBERG durch ihre Isotopenuntersuchungen feststellen konnten, im intermediären Stoffwechsel aus Glykokoll und Essigsäure über die Stufen α-amino-β-keto-Adipinsäure, δ-amino-Lävulinsäure, Porphobilinogen (vgl. die Formeln auf der nächsten Seite).

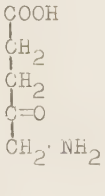
Nach ihrer Hypothese, die jedoch nicht unwidersprochen geblieben ist (Einzelheiten bei REMMER), treten 4 Moleküle Porphobilinogen zu 1 Molekül Uroporphyrin zusammen. Aus

diesem soll Koproporphyrin durch Decarboxylierung hervorgehen, schließlich durch weitere Decarboxylierung und Oxydation Protoporphyrin, das mit Eisen zusammen das Hämmolekül bildet. Die Porphyrine entstehen also bei der Hämsynthese und sind nicht, wie man noch vor 20 Jahren glaubte, pathologische Abbauprodukte des Hämoglobins.

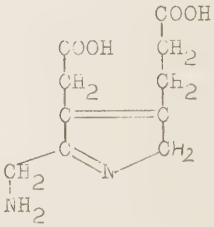
Dabei dominiert die Isomerenreihe III; die Reihe I tritt unter physiologischen Umständen nur in minimaler Menge als Nebenprodukt bei der Biosynthese von Protoporphyrin IX auf (STICH).



α-amino-β-keto-Adipinsäure



δ-amino-Lävulinsäure



Porphobilinogen

Bei vielen Krankheiten kann nun die Porphyrinausscheidung erhöht sein: Es besteht entweder eine P o r p h y r i e oder eine P o r p h y r i n u r i e , zwei Begriffe, die nach quantitativen, qualitativen und vor allem aetiologisch-nosologischen Gesichtspunkten streng von einander zu trennen sind (WALDENSTRÖM, VANOTTI).

Unter P o r p h y r i n u r i e versteht man eine vermehrte Ausscheidung von Koproporphyrin im Harn, die jedoch nach REMMER 1 mg/die selten übersteigt. Uroporphyrin wird dabei nicht vermehrt ausgeschieden. Die Porphyrinurie entsteht auf dem Boden einer anderen, ursächlichen Krankheit, ist also ein Symptom ohne eigenen Krankheitswert, das nach Beseitigung des Grundleidens bzw. der Noxe wieder verschwindet. Als solche sind zu nennen: Fieber, Leberstörungen, Anaemien mit gestörter Erythropoese, Intoxika-

tionen (am bekanntesten die Bleivergiftung, daneben andere Schwermetalle, Arsen, Benzol, Sulfonamide sowie Alkohol). So können auch Dermatosen verschiedenster Art von Porphyrinurie begleitet sein, wenn sie mit Fieber, Störungen der Leberfunktion oder des allgemeinen Stoffwechsels einhergehen (BRUNSTING, ZELLMAN, BRUGSCH und O'LEARY, SCHUPPLI).

Im Gegensatz dazu sind P o r p h y r i e n selbständige Krankheiten, bei denen der Porphyrinstoffwechsel primär gestört ist. Kennzeichnend ist neben einer charakteristischen Symptomatologie die Ausscheidung exzessiver Mengen von Uroporphyrin oder seiner Vorstufen (Porphobilinogen, δ-amino-Lävulinsäure). Die Koproporphyrinausscheidung kann dabei erhöht sein, überschreitet jedoch oft nicht die Norm (PEZOLD). In Anlehnung an LEONHARDI und BAIER ist demnach für die Diagnose einer Porphyrie der Nachweis einer erhöhten Ausscheidung von Uroporphyrin oder seiner Vorstufen zu fordern.
Man kennt heute im wesentlichen 3 Porphyrien, die wiederum streng unterschieden werden müssen:

die kongenitale Porphyrie,
die akute intermittierende Porphyrie und
die Porphyria cutanea tarda (P.c.t.),

3 verschiedene Krankheiten (für die der Ausdruck "Porphyrieformen" daher nach Möglichkeit zu vermeiden ist), deren klinische Bilder GUNTHER schon 1912 in ihren Grundzügen umrissen hat. Ihre wichtigsten Daten sind auf der folgenden Seite in einer tabellarischen Übersicht (Tabelle 2) einander gegenübergestellt.
Demnach handelt es sich bei der kongenitalen Porphyrie und der P.c.t. um Lichtdermatosen, die sich klinisch vor allem durch den Grad der Hautveränderungen und das Erkrankungsalter unterscheiden. Im Urin fehlt bei beiden Porphobilinogen. Die akute intermittierende Porphyrie bietet im Anfall klassischerweise das Bild des "acuten Abdomens", was nicht selten Anlaß zur Laparotomie gegeben hat. Dazu können sich

	Porphyria congenita	Porphyria acuta intermittens	Porphyria cutanea tarda
Relative Häufigkeit	1 %	60 - 70 %	30 - 40 %
Geschlecht		überwiegend Frauen	überwiegend Männer
Beginn	frühe Kindheit	20. - 40. Lebensjahr	40. - 60. Lebensjahr
Symptome	schwere Photodermatose, Milztumor, hämolytische Anämie	abdominelle Koliken; Paresen und Paralysen; mäßige hepatische Dysfunktion	aktinisch-traumatische bullöse Dermatose; meist beträchtlicher Leberschaden
Urinfarbe	rot	normal oder burgunderrot (Nachdunkeln beim Stehen)	dunkelrot bis bierbraun oder normal
Porphobilinogen	Ø	+	Ø
Uroporphyrin	vorwiegend Typ I	vorwiegend Typ III	Typ III und I
Knochenmarksporphyrine	stark erhöht	normal	normal
Leberporphyrine	normal	stark erhöht (hauptsächlich Porphobilinogen)	stark erhöht (hauptsächlich Porphyrin)
Verlauf	progredient bis zum körperlichen Verfall (Mutilationen u.s.w.)	akut lebensgefährlich durch Atemlähmung; schubweise chronischer Verlauf	protrahierter Verlauf mit Reduktion des Allgemeinzustands, Leberinsuffizienz
Ursache	konstitutionell; wahrscheinlich rezessiver Erbgang	familiäres Auftreten, dominanter Erbgang	erworben

Tabelle 2: modifiziert nach STICH sowie LEONHARDI und BAIER

Paresen und Paralysen gesellen; in den schwersten Fällen kommt es zum Tod durch Atemlähmung. Die Ausscheidung von Porphyrinvorstufen im Harn ist für diese Krankheit pathognomonisch und kann auch im sonst völlig symptomfreien Intervall bestehen bleiben. Lichtüberempfindlichkeit tritt hier nicht auf, doch sind flächenhafte Pigmentierungen mehrfach beschrieben worden.
Von einer "latenten Porphyrie" oder "latenten Form" spricht man bei Uroporphyrin- bzw. Vorstufen-Ausscheidern ohne klinische Symptome; für die Diagnose ist jedoch nach WALDENSTRÖM zu fordern, daß in der Familie des Kranken akute intermittierende Porphyrie vorkommt. (Hier ist es sinnvoll, von "Porphyrieformen" zu sprechen: Akute intermittierende Porphyrie, latente Porphyrie und wahrscheinlich die meisten Fälle der gleich noch zu besprechenden sogenannten "Mischform" haben eine gemeinsame genetische Grundlage und können daher in der gleichen Familie vorkommen; vgl.S.64).

Einen weiteren, grundsätzlichen Unterschied zwischen der kongenitalen Porphyrie einerseits, der "acuta" und "tarda" andererseits konnten WATSON und sein Arbeitskreis in der Klinik von Minneapolis herausstellen. Es gelang ihnen nämlich, den Ort der gestörten Porphyrinsynthese aufzufinden: Bei der Porphyria congenita besteht eine exzessive Synthese von Porphyrin im Knochenmark, während bei den anderen Porphyrinkrankheiten die Leber Sitz der Stoffwechselstörungen ist. So grenzten SCHMID, SCHWARTZ und WATSON die erythropoetische von der hepatischen Porphyrie ab und kamen zu einer neuen Einteilung der Porphyrien, die in der Fassung von 1954 hier wörtlich wiedergegeben werden soll, da sie den meisten modernen Arbeiten über dieses Gebiet zugrunde gelegt wird.

1. Porphyria erythropoietica
2. Porphyria hepatica
   a) Intermittent acute type
   b) "Cutanea tarda" type
   c) "Mixed" type.

Gewiß bedeutet diese, auf einem pathologisch-anatomischen Prinzip fußende Einteilung einen echten Fortschritt gegen-

über den älteren Einteilungsversuchen auf rein klinischer Grundlage, wie sie von GÜNTHER 1912 bzw. 1922 oder WALDENSTRÖM 1937 aufgestellt worden sind, doch werden auch hier noch "acuta" und "tarda" (einschließlich des "Mischtyps") als verschiedene "Formen" einer, nämlich der hepatischen Porphyrie aufgefaßt. Und vor allem bleibt ein entscheidender Punkt unberücksichtigt: Die P.c.t. muß als erworbene Porphyrie den anderen, konstitutionell bedingten Porphyrinkrankheiten gegenübergestellt werden. Darauf soll weiter unten noch näher eingegangen werden.
Die hier erwähnte, formal zwischen der "acuta" und der "tarda" stehende (und daher von STICH und GOETZ "kombinierte hepatische Porphyrie" genannte) "Mischform", bei der sowohl Hauterscheinungen, als auch abdominelle, neurologische oder psychische Symptome auftreten können, ist in ihrer Eingruppierung bis heute am umstrittensten geblieben. Auch darauf wird weiter unten noch zurückzukommen sein.

Jedoch soll gleich hier auf eine Schwierigkeit der N o m e n k l a t u r hingewiesen werden, welche die "Mischform" und die P.c.t. gleichermaßen betrifft: WALDENSTRÖM, der 1937 die Bezeichnung P.c.t. eingeführt hat, schreibt über dieses Leiden, das er bis dahin nur aus dem Schrifttum kannte: "Das Auftreten von Koliken und Uroporphyrin III in reichlichen Mengen im Harn macht die Zusammengehörigkeit mit folgender Krankheit [nämlich der akuten Porphyrie] möglich". So hat der Ausdruck P.c.t. von Anfang an einen bedauerlichen Doppelsinn erhalten: reine "späte Hautporphyrie", wie der Name sagt, oder "Mischform", wie es der erklärende Zusatz will, so daß der Leser sich bei jeder neuen Arbeit über P.c.t. fragen muß, was damit gemeint ist.
Im Sinne der "Mischform" wird P.c.t. besonders von RIMINGTON und seinen Mitarbeitern verwendet, während die vorliegende Arbeit wie die Mehrzahl der Autoren die erstgenannte Auffassung teilt und damit die P.c.t. enger definiert als ihr Wortschöpfer.

Von den zahlreichen Synonymen der späten Hautporphyrie - IPPEN nennt aus der älteren und neueren Literatur allein 21 verschiedene - seien als wichtigste noch kurz genannt: Porphyric bullous dermatosis (ZELIGMAN und BAUM), aktinisch-traumatische bullöse Porphyrindermatose (TAPPEINER und TIRSCHEK), Porphyria with cutaneous manifestations (BRUNSTING und LASON), Porphyrie cutanée de l'adulte (BOLGERT und CANIVET). Ferner sei erwähnt, daß einige Fälle von P.c.t. unter der Bezeichnung Porphyria congenita (SPIEK 1951 und 1952) bzw. Porphyria congenita tarda (BOLGERT, LE SOURD, CANIVET und BAEIL) veröffentlicht worden sind aus der irrigen Vorstellung heraus, die späte Hautporphyrie sei - in Analogie zur Lues congenita tarda - eine spät auftretende kongenitale Porphyrie.

Ehe nun die Beschreibung der eigenen Beobachtungen folgt, sollen die charakteristischen klinischen und chemischen Merkmale der P.c.t. noch einmal herausgestellt werden:
Es handelt sich nach dem vorangehend Dargelegten um eine in höherem Lebensalter, überwiegend bei Männern auftretende, hauptsächlich aktinisch, daneben aber auch traumatisch ausgelöste bullöse Dermatose, bei der ein mehr oder weniger stark ausgeprägter Leberschaden zum wichtigsten Innenorganbefund gehört. Im Harn werden vermehrte Mengen von Uroporphyrin ausgeschieden, während Porphyrinvorstufen ebenso fehlen wie akute Erscheinungen an Verdauungsapparat und Zentralnervensystem.
Diese nosologischen Kriterien treffen zu auf 23 Kranke mit P.c.t., die in den Jahren 1955 bis 1959 in der Tübinger Hautklinik behandelt worden sind. Dazu kommen 3 weitere Fälle mit der Verdachtsdiagnose kombinierte hepatische Porphyrie ("Mischform"). Diese Krankenbeobachtungen verteilen sich folgendermaßen auf die einzelnen Jahre:

	1955	1956	1957	1958	1959
P.c.t.	2	2	4	5	10
Fragliche "Mischform"					3

Wie die Tabelle zeigt, ist innerhalb dieses Zeitraums eine deutliche Zunahme der P.c.t. festzustellen, eine Erscheinung die zahlreiche Autoren gleichfalls beobachten konnten. Bis vor kurzem herrschte dabei allgemein die Auffassung, diese Zunahme werde "durch diagnostische Fortschritte vorgetäuscht" (IPPEN); die Ärzte seien "more porphyrin conscious" geworden (RIMINGTON) und stellten daher die Diagnose P.c.t. jetzt viel häufiger als früher (BRUNSTING). Das trifft sicherlich zu. In der Tat verbergen sich nämlich nicht wenige typische P.c.t.-Fälle, denen man etwa im Schrifttum der Dreißigerjahre, aber auch noch später immer wieder begegnet, unter anderen Diagnosen wie beispielsweise "Sklerodermieartige Lichtdermatose" (KREIBICH), "Hydroa vacciniforme" (URBACH und BLÖCH, KLIPZNER) bzw. "Hydroa vacciniformia"*) (KONRAD), "Hydroa aestivalis" (BÖHM) oder "Epidermolysis bullosa acquisita" (SPIEGEL). HÜBNER, der eine geradezu klassische P.c.t.-Beschreibung bei 7 Männern zwischen 47 und 60 Jahren gibt, stellt am Schluß seiner Mitteilung fest: "Die klinischen Erscheinungen im Gesicht der Kranken müssen als Hydroa vacciniformis und bei einem Fall als Acne varioliformis aufgefaßt werden, wofür auch die Angabe der Kranken, daß die Bläscheneruptionen besonders im Frühjahr und Sommer exacerbieren, spricht. Die Hautveränderungen an den Händen jedoch erinnern an eine Epidermolysis bullosa."
Daß es sich aber bei dem hier bearbeiteten Krankengut um eine echte Zunahme und nicht, wie eben erörtert, um eine nur scheinbare, durch vermehrtes "Drandenken" vorgetäuschte Krankheitshäufung handelt, ist um so wahrscheinlicher, als der Direktor der Klinik, Professor Dr.Dr.h.c.H.A.Gottron, sich schon seit mehreren Jahrzehnten mit dieser Krankheit beschäftigt. So wurde die diagnostische Erfassung auch abortiv ausgeprägter Fälle an den von ihm geleiteten Kliniken stets angestrebt und bei allen irgendwie verdächtigen

---

*) Zur Orthographie vgl. einerseits RILLE, Arch.Dermat.Syph. (Berlin) [illegible], [illegible] ([illegible]), der für die philologisch richtige Form "Hydroa vacciniformia" eintritt, andererseits SIEMENS, Hautarzt [illegible], [illegible]4 (1[illegible]4), der "Hydroa vacciniforme" als medizinisch vernünftigen Kompromiß verteidigt.

Dermatosen nicht nur die Porphyrie-Anamnese erhoben, sondern auch nach Möglichkeit eine orientierende Porphyrinuntersuchung des Harns ausgeführt.
Inzwischen hat nun IPPEN eine echte Zunahme der P.c.t. auch an der Düsseldorfer Hautklinik nachweisen können. Dort werden neuerdings jährlich 8 bis 15 P.c.t.-Kranke aufgenommen, eine Zahl, die "von manchem, viel geläufigeren Krankheitsbild nicht erreicht wird". Als Beispiele führt der Autor an: "den Pemphigus, die Epidermolysis bullosa, die Urticaria pigmentosa, die Sklerodermia diffusa oder das Xeroderma pigmentosum". Mit den Zahlen des Jahres 1959 ergeben sich für das Tübinger dermatologische Krankengut durchaus vergleichbare Häufigkeitsverhältnisse. Hier kommen auf die 10 Fälle mit P.c.t. 5 mit Pemphigus chronicus und 9 mit Dermatitis herpetiformis Duhring, die im gleichen Zeitraum neu aufgenommen worden sind.

K A S U I S T I K

Die 20 Krankengeschichten sind in chronologischer Reihenfolge aufgeführt. Die Epikrisen am Schluß jeder Krankengeschichte berücksichtigen: Alter und Beruf des Kranken, bisherige Dauer der P.c.t. (und evtl. anderer Krankheiten) sowie weitere wesentliche Daten der Vorgeschichte einschließlich Alkoholgenuß; Leberbefunde mit Serum-Eisenspiegel und Traubenzucker-Doppelbelastung nach Staub-Traugott, sofern pathologische Befunde vorliegen; Therapie und Verlauf (Einfluß auf Leberfunktion, Porphyrinausscheidung und Hauterscheinungen). Wo nichts anderes erwähnt ist, liegen ein typischer Hautbefund und positive Uroporphyrinurie vor

Folgende Sero-Reaktionen auf Lues wurden bei sämtlichen Kranken außer Nr. 22 durchgeführt: Flockungsreaktionen: Kahn-Reaktion und Meinicke-II-Klärungsreaktion;Komplementbindungsreaktionen:Wassermann-Reaktion (Wa-R), Cardiolipin-KBR und die Reaktion auf spirochätales Eiweiß (sog. Pallida-Reaktion).

Die Bestimmung des Gesamteiweißgehalts im Serum erfolgte nach der Kupfersulfat-Methode.
Einzelheiten zu den übrigen angewandten Untersuchungsmethoden siehe in der Besprechung der Kasuistik.
BSE = Bromsulfalein-Elimination (Zweifarbstofftest n. ZIMMER).

1955

1. Hans B., 47-jähriger Fabrikant, Krankenblatt Nr. 48 933. Vorgestellt bei der 1. Sitzung der Vereinigung Württembergischer Dermatologen am 18.6.1955 in der Universitäts-Hautklinik Tübingen [GOTTRON, H.A.: Dermat.Wschr. 133, 219 (1956)].
Familienvorgeschichte unauffällig, insbesondere keine Hautkrankheiten. - Aus der eigenen Vorgeschichte sind anzuführen: 1932 Anaemie; Hämorrhoiden-Operation. 1944 Ruhr mit nachfolgendem Rheumatoid. 1954 Meniskus-Operation. Gonorrhoe-Infektionen ca. 1928, 1937, 1948 mit Epididymitis und Prostatitis. Lues-Infektion negiert. Erheblicher Alkoholabusus. - Auf Befragen werden gelegentliche krampfartige Schmerzen im Bauch angegeben.
Zur jetzigen Krankheit: Seit 2 Jahren "Sommersprossen" und Blasenbildung; Erstauftreten nach Quallenberührung an der Nordsee, Rezidiv angeblich in Abhängigkeit von Berührung mit Nitro-Lack; aber auch bei geringem Stoß entstehen Blasen an den Händen. Seit 1 Jahr dunkle Urinfarbe beobachtet.
Aus dem Allgemeinbefund: Asthenisch gebauter, 1,75 m großer, 71 kg schwerer Mann in gutem AZ. Herz und Lungen klinisch o.B., RR 130/90 mm Hg. Leber 2 QF unterhalb des Rippenbogens, gering druckempfindlich, scharfrandig, hart, nicht höckerig. Milz nicht tastbar. ZNS unauffällig.
Hautbefund: Befallen sind Gesicht und Hände. Dort finden sich in sonst normaler Haut bis fingernagelgroße Blasen mit dünner, leicht einreißender Oberdecke und teils hämorrhagischem, teils serösem Inhalt. Die Hautfarbe spielt ins Gelblich-Bräunliche. Darüber hinaus am ganzen Körper ephelidenartige, aber schmutzigere Pigmentierung (Bild der Melanosis circumscripta atrophicans GOTTRON-ELLINGER). - Die Schleimhäute sind frei von Hauterscheinungen, die Konjunktiven sind beiderseits injiziert.
Laboratoriumsbefunde:
Zelluläres Blutbild: Hb 91 %, Ery 4,58, F.I. 0,99; Leuko 6750; Eo 8, Segm 56, Ly 27, Mono 9.
Humorales Blutbild: Sero-Reaktionen auf Lues negativ. BSR 6/16 mm nach Westergren. - Serumlabilitäts-Reaktionen: Thymol (+), Weltmann 1,75 mg $CaCl_2$, Takata 90 mg% $HgCl_2$, Cadmiumsulfat +. - Serum-Eisenspiegel 187 µg%. Harnstoff 26,3 mg%, Kreatinin 1,06 mg%.
Urinbefund: Eiweiß und Zucker negativ, Ubg (+), im Sediment einige Epithelien und Leukozyten, ganz vereinzelt Erythrozyten und Bruchstücke von granulierten Zylindern.
Fraktionierte Porphyrinbestimmung: Koproporphyrin +, Protoporphyrin (+), Uroporphyrin I Ø, Uroporphyrin III (besser: WALDENSTRÖM-Porphyrin, vgl. Seite 104) ++.
Galaktose-Belastung nach Bauer: Gesamtausscheidung 4,5 g.

Verlauf: Während des 6-tägigen Aufenthaltes zur klinischen Durchuntersuchung klingen nach einem vorübergehenden Schub an der Stirn-Haar-Grenze die Hauterscheinungen unter Lokalbehandlung mit Borsalbe ab, so daß bei der Entlassung die meisten erodierten Bezirke über Fingern und Händen blauweißlich epithelisiert sind.

Ergebnisse späterer ambulanter Nachuntersuchungen und Korrespondenzen: 3 Monate nach Entlassung: War während längerer Alkoholabstinenz völlig hauterscheinungsfrei; nach sehr intensivem Alkoholgenuß während 5 Tagen erneutes, besonders starkes Rezidiv. - Bei einer 1957 anderwärts durchgeführten Leberbiopsie ist eine "hochgradige mittelgroß- bis großtropfige Fettleber und starke chronische und subakut rezidivierende Hepatitis" festgestellt worden. - Während eines neuen Blasenschubs im Sommer 1958 ergibt eine fraktionierte Porphyrinbestimmung im 24-Std.Urin: Koprop.++, Protop.+, Urop.I Ø, Urop.III (WALDENSTRÖM-Porphyrin, vgl.Seite 104) ++.

E p i k r i s e

P.c.t. seit 2 Jahren bei einem 47-jährigen Fabrikanten. In der Vorgeschichte Alkoholabusus und Ruhr. Diffuser Leberparenchymschaden, der später bioptisch bestätigt werden konnte: hochgradige Fettleber und chronische Hepatitis. Die Hauterscheinungen klingen während des 6-tägigen Klinikaufenthalts unter Lokalbehandlung ab. Später erneute Blasenschübe und Uroporphyrinausscheidung.

2. Leopold M., 58-jähriger Chemie-Facharbeiter, Krankenblatt Nr. 50 529.
In der Familienvorgeschichte keine Besonderheiten.
Eigene Vorgeschichte. Als Kind Scharlach und Diphtherie. 1920 "Magenkrämpfe". Luesinfektion [illegible], damals [illegible] Salvarsan-Wismut-Kuren. Blutreaktion sei danach in Ordnung gewesen. 1941 Malariakur. Eine Lumbalpunktion 1942 habe keinen krankhaften Befund ergeben. - Der Kranke arbeitete in einer Gelatinefabrik, früher dabei als Auflader auch viel im Freien. - Im Sommer 1954 zum ersten Mal Bläschen an den Händen, im Winter frei. Rezidiv im Mai dieses Jahres. Seitdem wird Sonne schlecht vertragen. Urinfarbe rötlich.
Aus dem Allgemeinbefund: 1,65 m großer, 64 kg schwerer Mann von athletischem Typ in gutem AZ. Brustorgane physikalisch o.B. RR 140/80 mm Hg. Leber 1 - 2 Qf. unter dem Rippenbogen, Milz nicht tastbar.

Hautbefund: Auf dem weitgehend, infolge straffer Atrophie alopezischen Schadeldach, im Gesicht vornehmlich über Stirn, Wangen, Nase und Augenlidern, an den Ohrmuscheln und im Nacken sowie an Hand- und Fingerrücken finden sich in bald dichter, bald lichter Verteilung fleckförmige Erytheme, Pigmentierungen und straffe Atrophien, so daß insgesamt ein buntgeschecktes Bild entsteht. Die Erytheme sind linsen- bis münzgroß, unregelmäßig, aber scharf begrenzt, von gesättigt rotem oder violettrotem Farbton und häufig von hämorrhagischen oder gelblichen Krusten bedeckt. Die Pigmentflecken sind hell bis gesättigt braun, meist linsengroß und finden sich vornehmlich im Bereich von Nase und Kinn sowie auf dem Schädeldach. Die genannten straffen Atrophien haben einen bläulich-weißen Farbton. Vereinzelt finden sich auch eingesunkene atrophische Bezirke. Eine kirschkerngroße Blase derzeit am re. Zeigefinger. Lokale Hypertrichosen am äußeren Augenwinkel und oberen Helixrand beiderseits. Auf dem inneren Vorhautblatt braunpigmentierte, linsengroße, flache Narbe.

Laboratoriumsbefunde:

Zelluläres Blutbild: Hb 122 %, Ery 5,84, F.I. 1,05, Leuko 8400; Eo 2, Segm 60, Ly 26, Mono 12.

Humorales Blutbild: Vollblut: 110 mg%. - Plasma: BSR 19/36 mm. - Serum: Lues-Reaktionen negativ. - Labilitäts-Reaktionen: Thymol (+), Weltmann 2,0 mg $CaCl_2$, Takata 50 mg% $HgCl_2$, Cadmiumsulfat (+). Elektropherogramm: Gesamteiweiß 6.4 g%, davon Albumine 39,4; α_1- 4,6; α_2- 10,3; β- 9,7 und γ-Globuline 36,0 %. - Harnstoff 49 mg%, Gesamt-Bilirubin 0,87 mg%; Serum-Eisen 219 μg%.

Urinbefund: Eiweiß, Zucker, Urobilin und Bilirubin negativ, Übg +, Sediment o.B. Fraktionierte Porphyrinbestimmung: Koproporphyrin +, Protop. Ø, Urop.I Ø, Uroporphyrin III (+). 17-keto-Steroid-Ausscheidung: 10 mg/die. - Galaktose-Belastung nach Bauer: Gesamtausscheidung 6,14 g.

Therapie und Verlauf. Leberdiät und Vitamin-B-Behandlung (vorwiegend Vit.B_2 und B_{12}): Beflavin (23 x 2 ccm), Cytobion (3 x 15 μg), Duodecyn (14 x 2 Tabl.), B_1-Hepatrat 4mal. Lokalbehandlung mit Ungt.molle. Während der 4-wöchigen Beobachtungszeit keine neuen Blasen. Porphyrin-Ausscheidung bei Entlassung: Koprop.+, Protop. (+), Urop.I Ø, Urop.III ++. Serumlabilitätsproben unverändert, Galaktose-Toleranz auf 5,1 g Zuckerausscheidung gebessert.

E p i k r i s e

P.c.t. seit 1 Jahr bei einem sonst gesunden 58-jährigen Chemiefacharbeiter. In der Vorgeschichte Lues, Salvarsan-Wismut- und Malariakuren; Lues-Reaktionen jetzt negativ. Es besteht ein diffuser Leberparenchymschaden vom Zirrhosetyp mit Hypersideraemie und praediabetischer Stoffwechsellage. Eine 4-wöchige Behandlung mit Leberdiät und Vitamin-

B-Komplex laut Porphyrinausscheidung und Leberfunktion im wesentlichen unbeeinflußt, jedoch treten während der Beobachtungszeit keine neuen Blasen mehr auf.

1956

3. Albert Hi., 54-jähriger Gärtner und Bauarbeiter, Krankenblatt Nr. 49 503. Vorgestellt bei der 3. Sitzung der Vereinigung Württembergischer Dermatologen am 7.7.1956 in der Universitäts-Hautklinik Tübingen [KAPPEL, I.: Dermat.Wschr. 134, 1120 (1956)] und bei der 7. Sitzung am 5.7.1958 [ADAM, W.: Dermat.Wschr. 139, 476 (1959)]
Familienvorgeschichte unauffällig. - Eigene Vorgeschichte: Als Kind Masern. 1924 Gonorrhoe-Infektion. Keine Lues. Keine Gelbsucht. - Trinkt an warmen Tagen bis 5 Flaschen Bier bzw. Apfelmost.
Der Kranke war im Spätsommer 1955 7 Wochen hier aufgenommen mit der Diagnose Shwartzman-Sanarelli-Phänomen (wiederholte Tetanusserum-Injektionen in der Vorgeschichte). Gewisse Kriterien der Anamnese und des Befundes (leichte Verletzlichkeit der Haut, Auftreten im Sommer, ausschließliches Befallensein freigetragener Hautanteile: Blasenbildung an Unterarmen, Hand- und Fingerrücken sowie im Bereich des behaarten Kopfes) machen es wahrscheinlich, daß schon damals eine (beginnende) P.c.t. vorlag, obwohl man im Urin kein Porphyrin fand und die Effloreszenzen makro- und mikroskopisch nicht dem Bild der P.c.t. entsprachen.-
In der Zwischenzeit bis zur erneuten Aufnahme im Mai 1956 immer wieder, besonders an den Händen und Unterarmen, zum Teil blutige Blasen spontan aufgetreten. Abheilung ohne Narben.
Aus dem Allgemeinbefund: Athletischer Mann, 1,68 m groß, 68 kg schwer, in gutem AZ. Thoraxorgane physikalisch o.B. RR 155/90 mm hg. Leber am Rippenbogen. Milz nicht tastbar.
Hautbefund: Beide Unterarmstreckseiten, die Hand- und Fingerrücken sowie die seitlichen Gesichtsanteile sind Sitz von linsen- bis pfenniggroßen, mit hämorrhagischen Krusten bedeckten Erosionen, die sich scharf von der Umgebung abgrenzen durch eine nach innen flottierende Epithelkrause und einen schmalen, roten Randsaum. Über dem Mittelgelenk des li. Zeigefingers findet sich eine erbsgroße, mit seröser Flüssigkeit gefüllte Blase. Insgesamt schmutzig-gelbliches Hautkolorit.
Laboratoriumsbefunde.
Zelluläres Blutbild: Hb 104 %, Ery 4,95; F.I. 1,05; Leuko 7300; Segm 80, Ly 17, Mono 3.
Humorales Blutbild: Vollblut: Zucker 90 mg%. - Plasma: BSR 14/38 mm. - Serum: Seroreaktionen auf Lues negativ. Labilitätsreaktionen: Thymol Ø, Weltmann 1,75 mg $CaCl_2$, Takata 40 mg% $HgCl_2$, Cadmiumsulfat Ø. Elektropherogramm:

Gesamteiweiß 7,6 g%, davon Albumine 44,4, α_1 - 4,6; α_2 - 9,3; β - 13,o und γ-Globuline 28,7 %. Eisen 81 µg%, bei einer 2. Bestimmung nach 1 Woche 213 µg%.
Urinbefunde: Eiweiß, Zucker und Ubg negativ, Sediment o.B.
Fraktionierte Porphyrinbestimmung: Koprop. +; Protop. Ø; Urop.I (+); Urop.III +. Wenige Tage später Urop.I negativ bei sonst unveränderter Porphyrinausscheidung.
Galaktosebelastung nach Bauer: Gesamtausscheidung 4,3 g.- Traubenzucker-Doppelbelastung nach Staub-Traugott: 1.Gipfel 12o, 2. Gipfel 165 mg%.
Behandlung mit Beflavin (46 x 2 ccm), Cytobion (12 x 15 µg), Litrison (28 x 3 Drag.), Cholin-Citrat (1o x 2 g) und oralen Traubenzuckergaben neben Leberschonkost. Lokaltherapie mit 2%iger Salicyl-Hebra-Salbe, Zink-Wismut-Salbe, Rivanol-Paste; PeKaPe totale.
Verlauf. Während des 1o-wöchigen Klinikaufenthalts immer wieder neue Blasenschübe über beiden Handrücken.Frische Blasen traten insbesondere nach Beurlaubungen auf, wo der Kranke zum Teil in der Heuernte gearbeitet hat. Bei der wiederholt ausgeführten fraktionierten Porphyrinbestimmung bleibt Uroporphyrin I dauernd negativ, Uroporphyrin III ständig positiv. Die Takata Ara-Reaktion geht zurück auf 8o mg%.
Im Juli 1958 wird der Kranke von neuem aufgenommen. Er hat eine 4-wöchige Badekur in Bad Mergentheim hinter sich, danach "erneut stärkere Hautbeschwerden". Hatte auch mehrfach Furunkel.
Befund. Derzeit keine frischen Blasen, Blasenrestzustände in Form zahlreicher, bis linsengrosser, braun-schwärzlicher Krusten oder punktförmiger Exkoriationen an der Stirn und an den Schläfen auf dem Boden einer ausgeprägten kolloiden Degeneration, ferner am Hinterkopf und an den Ohrmuscheln sowie an den Handrücken im Bereich einer zart atrophischen, matt-graurötlichen und etwas stumpfen Oberhaut. Keine lokalen Hypertrichosen. Schleimhäute frei.
Leber druckempfindlich, 2 qF. unter dem Rippenbogen.
Laboratoriumsbefunde. BSR 8/15 mm. - Serumlabilitätsreaktionen: Thymol +; Weltmann 2,o mg $CaCl_2$; Takata 9o mg% $HgCl_2$; Cadmiumsulfat Ø. Elektropherogramm gegenüber dem früheren Befund unverändert. Eisen 142 µg%. - Zweifarbstofftest: Plasmamenge 225o ml, BSE 65 %. Galaktosebelastung im 2-Std.Urin o,5 % Zucker, 3-Std.Urin zuckerfrei. - Urinbefunde:Sediment und chemisch o.B. bis auf Porphyrinausscheidung: Koprop. +; Protop. Ø. Urop.I Ø; Urop.III ++.
Verlauf und Therapie: Interkurrent auftretende multiple Furunkel am behaarten Kopf, Nacken und im äußeren Gehörgang werden mit Rotlicht und Röntgen bestrahlt, eröffnet; dazu einige Tage Neopenyl, - Interne Behandlung mit Beflavin (11 x 2 ccm) und Reducayn (52 x 2 Drag.), oralen Gaben von Traubenzucker und Karlsbader Salz beeinflußt die Porphyrinausscheidung nicht. Gleichfalls bleibt ein Decortinstoß (in 7 Tagen insgesamt 25 x 5 mg) und ein Versuch mit Losatil (6 Tage lang täglich 2o ccm) ohne Erfolg auf die Porphyrinurie. Die Blasenbildung geht jedoch schon unter der Vitamin-

therapie zurück. Entlassung hauterscheinungsfrei.
3.Klinische Beobachtung Oktober 1958.
Der Kranke fühlt sich müde und schlapp. In der Zwischenzeit mässige Blasenbildung. Druckgefühl im re. Oberbauch beim Bücken.
Befund. Hautkolorit insgesamt heller und weniger graumißfärben, jedoch tritt jetzt mehr die kolloide Degeneration von Gesicht und Hals gelb-weißlich hervor. Derzeit weder Blasen noch frische Blasenreste außer einem daumennagelgrossen, epithel-entblößten Bezirk über dem li. Ellbogen.- Über dem Hinterkopf und der li. Schläfe 2 reife, flachkugelige Furunkel mit zentral reichlicher, dünnflüssiger Suppuration. - Leber 3 QF. unter dem Rippenbogen, stark druckempfindlich. Milz nicht tastbar.
Laboratoriumsbefunde. BSR 5/27 mm. - Serumlabilitätsreaktionen: Trymol +; weiterer 2,0 mg $CaCl_2$; Takata 80 mg% $HgCl_2$; Cadmiumsulfat Ø. Elektropherogramm: Gesamteiweiß 7,5 g%, davon Albumine 39,4 ; α_1- 5,6; α_2- 10,7; β- 12,9 und γ-Globuline 31,4 %.
Zweifarbstofftest: Plasmamenge 3000 ml. BSE 45 %. Bei der Galaktosebelastung im 2-Std.Urin 0,37 %, im 3-Std.Urin 0,18 % Zucker. Traubenzucker-Doppelbelastung nach Staub-Traugott: 1. Gipfel 195, 2. Gipfel 150 mg%.- Urinbefund. Eiweiß und Zucker Ø, Gallenfarbstoffe leicht vermehrt, Sediment o.B. Fraktionierte Porphyrinbestimmung: Koprop. ++; Protop. +; Urop.I Ø; Urop.III ++.
Therapie mit dem Bayer-Sulfonamid-Präparat 3282 (27 x 3 Drag.), Lokalbehandlung mit Nebacetin. Für die Furunkel Ichthyolum purum und Bestrahlung mit Chaoul und Rotlicht.
Verlauf. Keine Blasenbildung. Die Porphyrinausscheidung bleibt abgesehen von geringen Schwankungen in einzelnen Fraktionen unverändert. Nach 2-wöchiger Behandlung mit dem Leberschutzpräparat gibt der Kranke spontan an, in der re. Oberbauchgegend sei es ihm leichter. Bei der Entlassung sind die Furunkel abgeheilt, der Kranke ist in ordentlichem Allgemeinzustand. Leber 2 QF. unter dem Rippenbogen. Leberpartialfunktionen: Serumlabilitätsreaktionen: unverändert.
Im Zweifarbstofftest 55 % BSE bei 2680 ml Plasmamenge. Galaktose-Toleranz ebenfalls gering gebessert auf 0,38 % Zucker im 2-Std.-Urin, 3-Std.-Urin zuckerfrei.

E p i k r i s e

P.c.t. bei einem sonst gesunden 54-jährigen Gärtner und Bauarbeiter. Alkoholabusus. War im Lauf von 4 Jahren 4 mal hier in klinischer Behandlung, zuerst als Shwartzman-Sanarelli-Phänomen gedeutet (beginnende P.c.t.?). Mehrfach multiple Furunkel. Diffuser Leberparenchymschaden vom Zirrhosetyp mit Hypersideraemie und praediabetischer Stoffwechsellage. Die Therapie (Vitamin B_2, B_{12} und B-Komplex-

Präparate; Reduodyn; Decortinstoß; Losatil; Bayer-Sulfonamid-Präparat 3282) konnte die Porphyrinausscheidung nicht beeinflussen. Unter dem letztgenannten Mittel trat jedoch eine deutliche subjektive Besserung ein. Während der Klinikaufenthalte ging die Blasenbildung jeweils zurück, nach Entlassung Rezidive.

4. Karl K., 51-jähriger Hilfsarbeiter, Krankenblatt Nr. 50 365.
Familienvorgeschichte o.B. - Eigene Vorgeschichte. Arbeitet in einem Sägewerk und in der Landwirtschaft, immer im Freien. 1942 fragliche Lues-Infektion, sei 14 Tage mit Penisschwellung im Lazarett gelegen und habe 3 Spritzen i.m. bekommen und i.v. 1943 Gelbsucht, 6 Monate im Lazarett. -
Trinkt täglich ca. 2 Flaschen Bier und 1/2 l Apfelmost.
Erste Hauterscheinungen im Frühjahr 1955: Blasenbildung und Erosionen auf den Handrücken und im Gesicht. Auf Befragen "gelegentlich Bauchkoliken". Der Urin sei manchmal rötlich.
Aus dem Allgemeinbefund. 1,70 m grosser, 66 kg schwerer, leptosomer Mann in gutem AZ. Thoraxorgane physikalisch o.B. RR 165/95 mm Hg. Leber 2 QF. unter dem Rippenbogen. Milz nicht tastbar.
Hautbefund. Sitz von Veränderungen sind im Gesicht die Stirn, Nase, Jochbeingegend, Oberlippe und Kinngegend, ferner der Nacken, die Ellbogen, distalen Unterarmanteile, Handrücken sowie die Unterschenkelstreckseiten. Dort finden sich meist scharf begrenzte, fleckförmige, zum Teil zart atrophische Erytheme von randwärts mehr braun-violettem, zentral mehr weiß-bläulichem Farbton und etwa linsengroße, festhaftende, gelb-bräunliche bis braun-schwärzliche Krusten als Restzustände geplatzter blasiger Abhebungen. Derzeit keine frischen Blasen. Die Stirnregion zeigt darüber hinaus eine fein-netzförmige, schmutzig-braune bis schokoladenbraune Dyschromie. Lokale Hypertrichose allenfalls um den äußeren Gehörgang.
Laboratoriumsbefunde
Zelluläres Blutbild: Hb 118 %, Ery 5,85, F.I. 1,01; Leuko 9700; Eo 1, Stab 1, Segm 75, Ly 10, Mono 13. - Humorales Blutbild. Vollblut: Zucker 95 mg%. - Plasma: BSR 22/45 mm. Serum: Lues-Reaktionen negativ. - Labilitätsreaktionen: Thymol (+); Weltmann 2,0 mg $CaCl_2$, Takata 60 mg% $HgCl_2$, Cadmiumsulfat Ø. Elektrophorogramm: Totalprotein 8,6 g%, davon Albumine 44,8; α_1- 5,5; α_2- 11,0; β- 10,4 und γ-Globuline 28,3 %. - Eisen 174 µg%. -
Urinbefunde: Eiweiß, Zucker und Ubg negativ, Sediment o.B.
Fraktionierte Porphyrinbestimmung: Koprop. +, Protop. Ø, Urop.I Ø, Urop.III +. 17-Ketosteroidausscheidung 24,6 mg/d. Galaktose-Belastung nach Bauer: Gesamtausscheidung 1,55 g. Traubenzucker-Doppelbelastung nach Staub-Traugott: 1.Gipfel 210, 2.Gipfel 215 mg% Blutzucker.
Behandlung intern mit Beflavin (24 x 2 ccm i.m.) und Cytobior (3 x 10 µg i.m.), lokal mit Salicyl-Arivanol-Vaseline und Ichthyolpaste. Alkoholverbot.

Verlauf. Die Hauterscheinungen klingen langsam ab. Bei der Entlassung nach 4 Wochen erscheinungsfrei bis auf streifige, dünnkrisiöse Auflagerungen an beiden Ohrmuscheln. Die Porphyrinausscheidung bleibt während der gesamten Beobachtungszeit bei wiederholten Kontrollen unverändert.

E p i k r i s e

P.c.t. seit 1 Jahr bei einem sonst gesunden 51-jährigen Hilfsarbeiter (Sägewerk, Landwirtschaft). Fragliche Luesinfektion 1942; angefangene spezifische Behandlung? Lues-Reaktionen jetzt negativ. Gelbsucht 1943, mässiger Alkoholgenuss in der Vorgeschichte. Diffuser Leberparenchymschaden vom Zirrhosetyp mit Hypersideraemie und praediabetischer Stoffwechsellage. Die Hauterscheinungen klingen während des 4-wöchigen Klinikaufenthalts unter Lokalbehandlung und Vitamin-B_2- und B_{12}-Gaben ab, die Porphyrinausscheidung bleibt bei wiederholten Kontrollen unverändert.

1957

5. Paul L., 57-jähriger Landwirtschaftsrat, Krankenblatt Nr. 52101.
Familienvorgeschichte o.B. - Eigene Vorgeschichte. 1927 Malaria tropica in Afghanistan, 2 Salvarsan-Kuren. Keine Gelbsucht; Geschlechtskrankheiten negiert. "Habe in letzter Zeit viel getrunken". - Urinfarbe burgunderrot.
Aus dem Allgemeinbefund. Kräftiger, 1,73 m grosser, 79 kg schwerer Mann von athletischem Korperbau in gutem AZ. Brustorgane physikalisch o.B. RR 140/95 mm Hg. Leber 2 QF. unter dem Rippenbogen, nicht druckempfindlich. Milz nicht tastbar.
Hautbefund. Im Gesicht und an der li. Halsseite scheckige De- und Hyperpigmentierungen sowie linsengrosse Blasenreste, an den Handrücken linsengrosse Blasen, Blasenreste und eingesunkene, depigmentierte Närbchen. Beide Wangenschleimhäute sind fleckig hyperpigmentiert, ohne daß sonstige Zeichen eines M. Addison bestehen.
Laboratoriumsbefunde.
Zelluläres Blutbild: Hb 112, Ery 5,55, F.I. 1,01, Leuko 7300; Stab 1, Segm 60, Ly 24, jugdl.Ly 1, Mono 14.
Humorales Blutbild. Vollblut: Zucker 100 mg%. - Plasma: BSR 6/15. Serum: Lues-Reaktionen negativ. - Labilitätsreaktionen: Thymol +; Weltmann 2,0 mg $CaCl_2$; Takata kein Röhrchen geflockt; Cadmiumsulfat (+). Elektropherogramm: Gesamteiweiß 7,6 g%, davon Albumine 50,2; α_1- 3,3; α_2-11,0; β- 13,6 und γ-Globuline 21,9 %. Harnstoff 58,8 mg%. Bilirubin 0,4 mg%. Eisen 121 μg%.

Urinbefunde. Farbe burgunderrot. Sediment und chemisch o.B. bis auf Porphyrinausscheidung: Koprop. ++; Protop. (+); Urop.I Ø; Urop.III ++.
Galaktose-Belastung nach Bauer: Gesamtausscheidung 1,55 g.
Traubenzucker-Doppelbelastung nach Staub-Traugott: 1. Gipfel 160, 2. Gipfel 145 mg% Zucker.
Verlauf. Der Kranke ist nur 3 Tage zur klinischen Durchuntersuchung aufgenommen. Verordnung von Traubenzucker und Hepsan. Alkoholverbot.
2. Klinische Beobachtung. März 1958 (5 Tage). Hat viel Hepsan-Sirup genommen, fühlt sich frisch und wohl. "Hat gelegentlich doch trinken müssen, dann vorher und nachher Hepsan-Kapseln genommen."
Befund: Derzeit weder Blasen noch Blasenreste, lediglich scheckige De- und Hyperpigmentierungen an Stirn, Hals und beiden Handrücken. - Die vorher negative Porphyrinprobe (nach Brugsch) wird nach Alkohol-Provokation (2 mal 1/4 Weißwein und 1 Glas Kognak) positiv.
Laborbefunde. Serumlabilitätsreaktionen: Thymol, Weltmann und Takata unverändert, Cadmiumsulfat Ø. Bilirubin 0,5 mg%. - Zweifarbstofftest: Plasmamenge 3100 ml, BSE 45 %. Galaktosebelastung: im 2-Std.-Urin 0,31 % Zucker, 3-Std.-Urin zuckerfrei.

E p i k r i s e

P.c.t. bei einem sonst gesunden 57-jährigen Landwirtschaftsra
In der Vorgeschichte Malaria, die mit Salvarsankuren behandel wurde; Alkoholabusus. Diffuser Leberparenchymschaden leichter Grades.

6. Andreas C., 67-jähriger Schreiner, Krankenblatt Nr. 52 139.
Familienvorgeschichte o.B. - Eigene Vorgeschichte. Bronchialasthma. 1948 "Magenkrämpfe". 1957 Prostata-Resektion, seither Oestrogenbehandlung mit Eticyclin. Leberkrankheiten und venerische Infektionen negiert. - Trinkt regelmässig Bier. - Zur jetzigen Krankheit. Seit Ende Juni, 3 Monate vor Klinikaufnahme, "Ausschlag" an den Händen, der auf Sonneneinwirkung zurückgeführt wird. Juckreiz am Kopf. Urin dunkel.
Aus dem Allgemeinbefund. Kräftiger, 1,76 m grosser, 80 kg schwerer Pykniker in gutem AZ. Über den Lungen überall Giemen und Pfeifen. Herz physikalisch o.B. RR 190/110 mm Hg. Leber 2 QF. unter dem Rippenbogen. Milz nicht tastbar.
Hautbefund. Gesicht etwas fleckig, zum Teil wohl auch zarte fleckige Atrophie, eingestreut einzelne wie Impetigines aussehende Blasenreste. An den Handrücken, einschließlich der Finger, bis fingernagelgrosse, dünnwandige Blasen und Blasenreste, deren Boden lebhaft rot ist, dazwischen liegende Haut gesprenkelt. Die Schleimhäute sind frei von pathologischen Veränderungen.

Laboratoriumsbefunde.
Zelluläres Blutbild: Hb 89 %; Ery 4,4; F.I. 1,01; Leuko 5400; Baso 2; Stab 1; Segm 67; Ly 23; Mono 7. - Humorales Blutbild: Serореaktionen auf Lues negativ. - BSR 7/20 mm. - Serumlabilitätsreaktionen: Thymol Ø; Weltmann 3,0 mg $CaCl_2$; Takata kein Röhrchen geflockt; Cadmiumsulfat (+).
Urinbefund. Dunkle Urinfarbe. Eiweiß und Zucker Ø, Ubg (+), Ub (+), Bilirubin Ø. Sediment o.B. Fraktionierte Porphyrinbestimmung: Koprop. +, Protop. (+), Urop.I Ø, Urop.III +++. - Galaktosetoleranz im Normbereich.
Therapie und Verlauf. Während des 5-tägigen Klinikaufenthalts interne Therapie mit Vitamin E (100 mg tgl.) und Vitamin B_2 (40 mg tgl.), Lokalbehandlung mit Zink-Wismut-Salbe.
Bei der Entlassung sind die Blasen abgeheilt.

Epikrise

67-jähriger Schreiner mit Bronchialasthma; P.c.t. seit 3 Monaten. In der Vorgeschichte Prostataresektion und Oestrogenbehandlung. Trinkt regelmässig Bier. Leberfunktionsproben, soweit untersucht, im Normbereich.

7. Gernard G., 50-jähriger Elektromechaniker, Krankenblatt Nr. 52 321.
Familienvorgeschichte o.B. - Eigene Vorgeschichte. Ist auf einem Flugplatz beschäftigt, wo er dauernd im Freien arbeitet; Kontakt mit Benzin und Auspuffgasen. - 1948 wahrscheinlich Hepatitis epidemica. 1950 Meningitis purulenta. Seit 1955 Asthma bronchiale, wofür er dauernd Pureton E und Asthmakranit einnimmt. - Weiß von keiner Lues-Infektion (vgl. Serореaktionen !). Trinkt keinen Alkohol. - Seit Beginn der warmen Jahreszeit Furunkel li. Wange, anschließend Nackenkarbunkel, langsame Abheilung. - Jetzige Krankheit. Seit Wochen, im Juli beginnend, Blasenbildung, vornehmlich in der Sonne.
Aus dem Allgemeinbefund: 1,68 m groß, 59 kg schwerer leptosomer Mann in gutem AZ. Herz und Lungen physikalisch o.B. RR 140/90 mm Hg. Leber 2 QF. unter dem Rippenbogen. Milz nicht tastbar.
Hautbefund. Im Gesicht unter Bevorzugung der Nase und Wangen und an den Handrücken finden sich bei insgesamt bräunlich-gelbem Hautkolorit multiple Närbchen, Erosionen und einzelne braune Krusten neben Pigmentverschiebungen, an den Handrücken darüberhinaus daumennagelgrosse, braun-gelbliche Flecken mit Neigung zu flächenhafter Ausbreitung. Derzeit keine frischen Blasen.
Laboratoriumsbefunde. WaR +++, sämtliche Nebenreaktionen ++++.
Zelluläres Blutbild: Hb 115; Ery 5,56; F.I. 1,03; Leuco 14400; Eo 6, Segm 62, Ly 30; Mono 2. - Humorales Blutbild: BSR 19/40 m. Serumlabilitätsreaktionen: Thymol +; Weltmann 2,25 mg $CaCl_2$; Takata kein Röhrchen geflockt; Cadmiumsulfat Ø. -
Galaktose-Belastung nach Bauer: Gesamtausscheidung 1,25 g.

Urinbefund: Chemisch o.B. bis auf Porphyrin-Ausscheidung: Koprop. (+); Protop. Ø; Urop.I Ø; Urop.III ++. -
Therapie und Verlauf. Die seropositive Lues latens wird während des 1. Klinikaufenthaltes von 5 Wochen mit einer Penizillinkur von insgesamt 16,5 Mill.E behandelt. - Lebertherapie mit Lactoflavin (22 mal 2 ccm i.m.), Prohepar (18 mal 3 Bohnen) und Leberschonkost. Lokalbehandlung mit Zinköl, Ichthyol-Zinkpaste und 5%iger Teer-Zink-Paste. Die Blasenbildung geht bald zurück, die Erytheme blassen ab. Die Porphyrinausscheidung bleibt jedoch völlig unbeeinflusst. Bei der Entlassung noch fleckförmige Restpigmentierungen, keine Blasen.
3 Monate später 2. antiluetische Kur mit 15 Mill.E.Penizillin. Hepatrat forte (6 x 1 ccm). Lokal PeKaPe totale. - Die Kontrolle der Leberfunktionsproben ergibt folgende Befunde: BSR 15/20 mm Hg. - Serumlabilitätsproben: Thymol +; Weltmann 1,75 mg $CaCl_2$; Takata 90 mg% $HgCl_2$; Cadmiumsulfat (+); Zeifarbstofftest: Plasmamenge 3320 ml, Bromsulfalein-Elimination 72 %. - Porphyrinausscheidung unverändert. - Die bestehenden Erosionen heilen ab, Entlassung hauterscheinungsfrei.

Epikrise

50-jähriger Elektromechaniker mit Asthma bronchiale und Lues latens seropositiva. P.c.t. seit 8 Wochen. 1948 wahrscheinlich Hepatitis epidemica. Kein Alkohol. Penicillinkur und Lebertherapie mit Vitamin B_2 und Leberhydrolysaten. Während des 5-wöchigen Klinikaufenthaltes gehen die Hauterscheinungen zurück; die Porphyrinausscheidung bleibt unverändert. Ähnliche Befunde 3 Monate später (2.Penicillinkur).

8. Johannes S., 47-jähriger Hausdiener, Krankenblatt Nr. 52 557.
Familienvorgeschichte o.B. - Eigene Vorgeschichte. Lues-Infektion 1942 ?, lag wegen einer kleinen Entzündung an der Eichel 3 Tage im Lazarett, keine Behandlung. Gonorrhoeinfektion 1943. - Blasen an den Händen erstmalig im Januar 1957, deswegen 2 mal stationäre Behandlung in der Hautklinik Stuttgart: 7 Wochen als bullöse Dermatitis, später 4 Wochen als Erythema exsudativum multiforme. Dort gingen die Hauterscheinungen jedesmal zurück, seien aber nach Wiederaufnahme der Arbeit (bis September 1957 Pflasterer) sofort wieder aufgetreten.
Aus dem Allgemeinbefund. Kräftiger, 1,75 m grosser, 95 kg schwerer, athletischer Mann in gutem AZ. Herz und Lunge physikalisch o.B. RR 145/90 mm Hg. Leber nicht vergrössert. Milz nicht tastbar. ZNS: Pupillen re. rund, li. entrundet, re. kleiner als li. Licht- und Konvergenzreaktion wie auch das übrige Reflexverhalten normal bis auf fehlende ASR.

Hautbefund: Beide Unterarmstreckseiten, sowie die Hand- und Fingerrücken sind Sitz von scharf begrenzten, linsen- bis über 5-markstückgrossen, braunroten und seltener auch hochroten Erythemen, die teilweise mit gelben oder braunen, festhaftenden Krusten bedeckt sind. 3 linsengrosse Herde dieser Art finden sich unter dem li. Ohr. Nirgends frische Blasen. Mundschleimhaut und Genitale sind frei von pathologischen Veränderungen.
Laboratoriumsbefunde. Wa.R. negativ. Meinicke-Klärungsreaktion makroskopisch und mikroskopisch negativ. Pallida ++++, quantitativ bis 1:5 positiv. Nelsontest (Hautklinik Würzburg) positiv, spezifische Immobilisation 100 %.
Zelluläres Blutbild: Hb 111 %, Ery 5,50; F.I. 1,01; Leuko 10 800; Baso 1, Segm 76, Ly 17, Mono 6.
Humorales Blutbild: BSR 2/5 mm. Serumlabilitätsreaktionen: Thymol Ø; Weltmann 2,0 mg $CaCl_2$; Takata kein Röhrchen geflockt; Sadmiumsulfat Ø. - Harnstoff 32,3 mg%. Gesamtbilirubin 0,9 mg%. Urinbefund: Sediment und chemisch o.B. außer Porphyrinausscheidung: Koprop. +; Protop. (+); Urop.I Ø; Urop.III ++. Zweifarbstofftest: Plasmamenge 3100 ml, BSE 80 %.
Therapie und Verlauf. Behandlung der Lues latens mit einer 1. Kur von insgesamt 16 Mill. E Penicillin. Die Serumreaktionen bleiben qualitativ und quantitativ unverändert. Behandlung der Porphyrie mit Hepatrat-Injektionen (3 ccm H. und 3 ccm H.forte). Unter der Lokalbehandlung mit Zinnober-Schwefel-Schüttelmixtur bzw. -paste verschwinden die Krusten, die Erytheme blassen ab; keine neuen Blasen mehr. Die Porphyrinausscheidung bleibt unbeeinflusst. Das Weltmann-Koagulationsband verkürzt sich auf 2,5 mg $CaCl_2$. Bei der Entlassung noch blasse, livide münzgrosse Erytheme an Händen und Unterarmen.

E p i k r i s e

47-jähriger Pflasterer mit Lues latens. P.c.t. seit 1 Jahr; wurde deshalb schon 2 mal auswärts klinisch behandelt, jedesmal Rezidive nach Wiederaufnahme der Arbeit. Hier Leberextrakte und Penicillinkur. Die Hauterscheinungen gehen zurück, die Porphyrinausscheidung bleibt unverändert.

9. Georg G., 73-jähriger Lokheizer, Krankenblatt Nr. 53 131.
Vorgestellt bei der 7. Sitzung der Vereinigung württ.Dermatologen am 5.7.1958 in der Universitäts-Hautklinik Tübingen [ALAM, W.: Dermat.Wschr. 139, 476 (1959)] und bei der 9. Sitzung am 11.7.1959 [KELLING, H.W.: Dermat.Wschr. 141, 287 (1960)]
Familienvorgeschichte o.B. - Auch in der eigenen Vorgeschichte keine Besonderheiten bis auf einen Alkoholabusus

von ca 2 l Apfelmost und 3 Glas Bier pro Tag, dazu unregelmässig Branntwein. Geschlechtskrankheiten negiert. - Vor 3 Monaten im März erstmals Blasen an den Händen aufgetreten. Vor 14 Tagen neuer starker Blasenschub.
Aus dem Allgemeinbefund. Asthenischer Typ in reduziertem EZ. und KZ. Lungenemphysem. Herzdämpfung nach rechts verbreitert, 1. Ton über der Spitze gedoppelt, mittelschnelle Arrhythmie mit peripherem Pulsdefizit. RR 120/70 mm Hg. Milz nicht mit Sicherheit von der handbreit den Rippenbogen überragenden Leber zu trennen. Grobneurologisch bei der Aufnahme keine Besonderheiten; physisch macht der Pat. einen heiter-debilen Eindruck.
Hautbefund. Ergriffen sind Gesicht, distale Unterarmanteile und Handrücken. Zu der dort vorhandenen graurötlichen Farbe und etwas stumpfen Hautbeschaffenheit kommt im Gesichtsbereich eine bezirksweise recht deutlich ausgeprägte kolloide Degeneration und an den Händen eine meist unscharf begrenzte, zart gefältelte Atrophie. Daneben finden sich an den Handrücken fleckförmige De- und Hyperpigmentierungen, die durch ihr Nebeneinander ein gewisses gesprenkeltes Aussehen ergeben. Vereinzelt bis pfefferkorngrosse, entweder mehr durchschimmernde oder auch mehr mässig kuppelartig sich vorwölbende Knötchen und schließlich mehrere linsen- bis daumennagelgrosse, teils frisch erosive und dann firnisartig glänzende, teils mehr braun-schwärzlich krustöse Bezirke, die Restzustände kurzfristig bestehender Blasen darstellen. Keine lokale Hypertrichose im Gesichtsbereich; jedoch sind die Unterarme fast tierfellartig dicht, die Unterschenkel lichter hypertrichotisch. Schleimhäute blaß, frei von pathologischen Veränderungen.
Laboratoriumsbefunde:
Zelluläres Blutbild: Hb 97 %; Ery 4,91; F.I. 0,98; Leuko 9 700; Eo 2; Segm 71; Ly 16; Mono 10; Plasmaz. 1. -
Humorales Blutbild: Seroreaktionen auf Lues negativ. - BSR 10/28 mm. - Serumlabilitätsreaktionen: Thymol (+); Weltmann 2,25 mg $CaCl_2$; Takata 90 mg% $HgCl_2$; Cadmiumsulfat (+) Elektropherogramm: Gesamteiweiß 7,0 g%. Albumine 44,2; α_1 - 5,5; α_2 - 12,9; β - 12,3; γ-Globuline 25,1 %. -
Urinbefund: Eiweiß und Zucker negativ, Gallenfarbstoffe +/+. Fraktionierte Porphyrinbestimmung: Koprop. ++; Protop. Ø; Urop.I Ø; Urop.III ++.
Verlauf. Der Kranke wird nach 3 Tagen wegen Unruhe und Verwirrtheitszuständen ("amnestisches, zeitweilig delirantes Zustandsbild auf dem Boden eines chronischen Alkoholschadens und abnorm starker Gefässklerose") in die Nervenklinik verlegt. - Ambulante Nachuntersuchung Juni 1959: Seit 4 Wochen erneut Blasen an den Händen und im Gesicht. Täglich 1/2 l Apfelmost. - Leber 2 QF. unterhalb des Rippenbogens. Urin leicht bräunlich.

E p i k r i s e

P.c.t. bei einem 73-jährigen Lokheizer mit Lungenemphysem und Herzinsuffizienz. Alkoholabusus. Hauterscheinungen seit 3 Monaten. Diffuser Leberparenchymschaden. Der Kranke muss

nach 3 Tagen wegen deliranter Zustände auf dem Boden eines chronischen Alkoholschadens in die Nervenklinik verlegt werden. Spätere ambulante Nachuntersuchung: erneute Blasenbildung.

1958

10. Wilhelm S., 50-jähriger Dampflokführer
Krankenblatt Nr. 53 569.
Familienvorgeschichte o.B. - Eigene Vorgeschichte. Appendektomie. Trinkt seit langem 2 - 6 Flaschen Bier pro Tag. - Seit Jahren Furunkel im Nacken. Seit 1 Jahr Blasen an den Händen. Urin manchmal dunkel.
Aus dem Allgemeinbefund. Kräftiger, 1,71 m grosser, 75 kg schwerer, athletischer Mann in gutem AZ. Brustorgane physikalisch o.B. RR 150/100 mm Hg. Leber 2 QF. unter dem Rippenbogen, hart, nicht druckschmerzhaft. Milz nicht zu tasten.
Hautbefund. Die distalen Drittel der Unterarmstreckseiten sowie die Hand- und Fingerrücken sind Sitz vereinzelter, in unveränderter Umgebung stehender, bis kirschkerngroßer, mit klarer Flüssigkeit gefüllter Blasen. Daneben finden sich kleinere Bläschen, zum Teil mit beginnender pustulöser Umwandlung, sowie zahlreiche eingetrocknete Blasen mit saumförmigen Resten und Borkenauflagerungen auf gesättigten Erythemen. Die Hohlhände sind frei. Ausgeprägte kolloide Degeneration der Gesichtshaut, die jedoch nicht seitendifferent erscheint im Sinne der bei Lokführern üblichen Art. 4 solitäre, bis kirschkrosse, derbe Furunkel an der Nackenhaargrenze, aus denen sich auf Druck eitriger Inhalt entleert. Ferner dichtstehende Komedonen und Närbchen am oberen Rücken, in Nacken und Gesicht. - Mässige konjunktivale Injektion im Lidspaltenbereich beiderseits. Mundschleimhäute frei.
Laboratoriumsbefunde
Zelluläres Blutbild: Eb 104 %, Ery 5,25; F.I. 0,98; Leuko 6 600; Baso 1; Eo 4; Stab 1; Segm 53; Ly 33; lymphoidzell.1; Mono 7.
Humorales Blutbild: Vollblut: Zucker 115 mg%. - Plasma: BSR 12/30. - Serum: Lues-Reaktionen negativ. Labilitätsreaktionen: Thymol ++; Weltmann 1,2 mg CaCl; Takata 90 mg% HgCl; Cadmiumsulfat Ø. Elektropherogramm: Gesamteiweiß 7,0 g%, davon Albumine 38,0; α_1 - 4,2; α_2 - 11,5; β - 13,4 und γ-Globuline 32,9 %. Eisen 168 µg%.
Urinbefund: Eiweiß und Zucker negativ. Gallenfarbstoffe leicht vermehrt. Sediment o.B. Fraktionierte Porphyrinbestimmung: Koprop. ++; Protop. +; Urop.I Ø; Urop.III ++; 17-Ketosteroide 10,0 mg/die. -
Zweifarbstofftest: Plasmamenge 4200 ml, BSE 80 %. Galaktosebelastung: im 2-Std.-Urin 0,31 % Zucker, 3-Std.-Urin zuckerfrei. Traubenzucker-Doppelbelastung nach Staub-Traugott normal.

Therapie. Neben Leberschonkost und oralen Traubenzuckergaben zunächst Reducdyn (18 mal 3 Drag.), Polybion (6 mal 6o Tr.) und Arovit (6 mal 5o ooo E); später Beflavin (8 Ampullen) und schließlich das Bayer-Sulfonamid-Präparat 3282 (12 mal 3 Drag.). Lokalbehandlung mit Salizyl-Schwefel-Vaseline 1:3, später Nebacetin. Bestrahlung der Nackenfurunkel abwechselnd mit UKW und Chaoul.
Verlauf. Von der 2. Krankheitswoche ab keine neuen Blasen mehr. Unter dem Bayer-Präparat bessern sich die kurz vorher noch pathologische Galaktose-Toleranz und Farbstoffeliminierungsfähigkeit der Leber auf normale Werte. Gleichzeitig subjektive Besserung. Die Porphyrinausscheidung ist vorübergehend in der Uroporphyrin III-Fraktion etwas vermindert. Bei der Entlassung nach 4 1/2 wöchiger klinischer Behandlung finden sich noch diskrete Erytheme an den Handrücken, in deren Bereich Depigmentierungen stärker hervortreten als Hyperpigmentierungen; keine frischen Blasen mehr. Leber 2 QF. unter dem Rippenbogen.
Ambulante Nachuntersuchung nach 4 Wochen: Hat das Bayer-Präparat 3282 zu Hause weiter genommen (täglich 2 Drag.). Ab und zu kleine Blasen im Bereich der Hände, Blasenbereitschaft offenbar geringer geworden. Porphyrinausscheidung praktisch unverändert.

E p i k r i s e

P.c.t. bei einem sonst gesunden 5o-jährigen Dampflokführer. Vorgeschichte: Alkoholabusus. Seit Jahren Furunkel, Blasen seit 1 Jahr. - Diffuser Leberparenchymschaden vom Zirrhosetyp, Eisenspiegel mässig erhöht, Zuckerhaushalt normal. - Therapie: Vitamine A und B-Komplex bzw. B_2, essentielle Aminosäuren; unter dem Bayer-Sulfonamid 3282 bessern sich einige Leberpartialfunktionen auf Normalwerte. Nach ambulanter Weitereinnahme dieses Mittels ist die Blasenbereitscha vielleicht geringer geworden, die Porphyrinausscheidung jedoch praktisch unverändert.

11. Albert Hä., 53-jähriger Dachdecker, Krankenblatt Nr. 53 625.
Familienvorgeschichte o.B. - Eigene Vorgeschichte. Während seines jahrelangen Dienstes in der Fremdenlegion (Marokko, Dakar und Indochina) zog er sich eine Malaria zu, die bis 1948 rezidivierend auftrat. Trank in der Legion mehr Wein als Schnäpse. 1953/54 Entziehungskur. Jetzt 3 - 4 Flaschen Bier pro Tag. Geschlechtskrankheiten sowie Gelbsucht negiert. Seit 1947 Schuppenflechte. - Blasenbildung, vorwiegend an den Händen, mit gesteigertem Juckreiz seit 1 1/2 Monaten (Juli).

Aus dem Allgemeinbefund. Leptosomer, 1,5o m grosser, 57 kg schwerer Mann in gutem AZ. Brustorgane physikalisch o.B. RR 14o/1oo mm Hg. Leber 2 QF. unter dem Rippenbogen. Milz nicht tastbar.
Hautbefund. An der Streckseite der oberen und unteren Extremitäten finden sich linsen- bis münzgrosse, mit weißlichen Schuppen bedeckte Erythemherde, die nach Abkratzen der Schuppen punktförmige Blutungen aufweisen. -
2. Auf den Handrücken beiderseits einschließlich der Handgelenke und im Nacken sind vereinzelt stehende, etwa reiskorngrosse, mit klarer Flüssigkeit gefüllte Blasen zu sehen, daneben Blasenreste in Form von gelblichen Krusten und linsen- bis pfennigg grossen Erythemherden mit Epithelsaum. Die Gesichtshaut ist intensiv gebräunt. Die Haut erscheint etwas gröber. Die Schleimhäute sind frei von pathologischen Veränderungen.
Laboratoriumsbefunde.
Zelluläres Blutbild: Hb 97; Ery 4,6; F.I. 1,o5; Leuko 44oo; Baso 2, Eo 1, Stab 1, Segm 46, Ly 41, Mono 8, lymphoidzellige 1.
Humorales Blutbild: Serореaktionen auf Lues negativ. - BSR 8/18 mm. - Serumlabilitätsreaktionen: Thymol (+); Weltmann 3,o mg $CaCl_2$; Takata kein Röhrchen geflockt; Cadmium Ø. Elektrophoregramm: Gesamteiweiß 7,2 g%, davon Albumine 45,1; α_1 - 4,6; α_2 - 12,9; β - 16,1 und γ-Globuline 21,2 %.
Urinbefund: Eiweiß und Zucker negativ, Gallenfarbstoffe nicht vermehrt. Fraktionierte Porphyrinbestimmung: Koprop. +; Protop. Ø, Urop.I Ø; Urop.III ++. 17-Ketosteroid-Ausscheidung 9,97 mg/die.
Zweifarbstofftest: Bromsulfalein-Elimination 1oo %. Galaktose-Toleranz: im 2-Std.-Urin o,5; im 3-Std.-Urin o,25 % Zucker.
Therapie. Neben schulmässiger Psoriasisbehandlung mit Salicylsalben und Cignolin in steigender Dosierung, zuletzt mit Dreuw'scher Salbe, interne Behandlung mit BVK Roche (tgl. 3 x 2 Gesamtdosis 12o Drag.), anschließend Bayer-Sulfonamid 3 82 (tägl. 3, insgesamt 3o Drag.) und Cytoxion (2 Injektionen zu je 1ooo μg). Alkoholverbot.
Verlauf. Unter der kombinierten Behandlung werden einerseits die psoriatischen Herde bald schuppenfrei, die Erytheme bilden sich zurück, andererseits hört die Blasenbildung an den Handrücken auf, so daß der Kranke nach 8 Wochen blasenfrei entlassen werden konnte. Die Porphyrinausscheidung geht in der Uroporphyrin III-Fraktion schon in der 3. Woche zurück, so daß die fraktionierte Porphyrinbestimmung zu diesem Zeitpunkt wie auch bei der Entlassung ergibt: Koprop. +; Protop. Ø; Urop.I Ø; Urop.III +. Während von den Serumlabilitätsreaktionen auch Thymol negativ wird, verschlechtert sich die Galaktose-Toleranz auf 1,43 % in der 2-Std.Portion, o,58 % in der 3-Std.Portion bei der Entlassung, wobei sicherlich zu berücksichtigen ist, daß der Kranke das Alkoholverbot mehrfach durchbrochen hat.

E p i k r i s e

53-jähriger Dachdecker mit P.c.t. (seit 6 Wochen) und Psoriasis vulgaris (seit 11 Jahren), sonst gesund. In der Fremdenlegion Malaria, Alkoholabusus. Leichter Leberparenchymschaden. Neben schulmässiger Psoriasisbehandlung Vitamin-B-Komplex und Bayer-Sulfonamid-Präparat 3282. Entlassung blasenfrei. Porphyrinausscheidung gering vermindert.

12. Eugen G., 52-jähriger Steinbrucharbeiter, Krankenblatt Nr. 53 713

Familienvorgeschichte o.B. - Eigene Vorgeschichte. 34 Jahre lang Steinbrucharbeiter, seit 3 Jahren in Zementfabrik. 1942 Gelbsucht. 1956 Appendektomie. Geschlechtskrankheiten negiert. - Trinkt täglich 2 Flaschen Bier, sonntags auch Branntwein; früher jedoch mehr Alkohol: hat in einer Kapelle auf Hochzeiten aufgespielt.

Hautkrank seit 1 1/2 Jahren: Beginn im Frühjahr mit Pusteln im Nacken, später Blasen an den Händen, Unterarmen, in Gesicht und Stirn. Nach vorübergehender Besserung seit 8 Wochen erneuter Blasenschub. Rote Urinfarbe.

Aus dem Allgemeinbefund. Kräftiger, 1,78 m grosser, 82 kg schwerer Mann von pyknischem Körperbau in gutem AZ. Thoraxorgane physikalisch o.B. RR 160/90 mm Hg. Leber 2 QF. unter dem Rippenbogen. Milz nicht tastbar.

Hautbefund. Sitz von Veränderungen sind der frontaltriangulär und über dem Scheitel kahle Haarboden (seborrhoische Alopezie) das Gesicht, der Hals, die Unterarme und Hände, während die bedeckten Hautanteile frei sind. Man sieht an den angegebenen Stellen im Bereich einer bezirksweise zart atrophisch imponierenden, an anderen Stellen, wie über Stirnwülsten und Nasenrücken, sich mehr kolloid-degeneriert darbietenden Oberhaut von insgesamt hellgrau-ulaurotlichem Ton vor allem braunschwärzliche, linsengrosse oder auch grössere Krusten und nur in der Minderzahl frische, zum Teil sich hypopyonartig eintrübende blasige Abhebungen und zwar derzeit nur an den distalen Phalangen der Finger. Keine lokale Hypertrichose. Mundschleimhäute frei. - Gynaekomastische Fettbrust. - Erythrasma biaxillaris und im Skrotalwinkel re.

Laboratoriumsbefunde.

Zelluläres Blutbild: Hb 111 %; Ery 5,4; F.I. 1,02; Leuko 10 300; Baso 1; Eo 1; Stab 2; Segm 59; Ly 30; grosse Ly 1, jugul.Ly 1; Mono 4. -

Humorales Blutbild. Vollblut: Zucker 135 mg%. - Plasma: BSR 23/45. - Serum: Luesreaktionen negativ. - Labilitätsreaktionen: Thymol Ø; Weltmann 2,0 mg CaCl$_2$; Takata 80 mg% HgCl$_2$; Cadmiumsulfat Ø. Elektrophoresogramm: Gesamteiweiss 6,8 %, davon Albumine 41,2; α_1- 5,2; α_2- 9,9; β- 17,2 und γ-Globuline 26,5 %. - Bilirubin 1,02 mg%. Cholesterin 287 mg% (frei 90, Ester 197 mg%). Eisen 166 μg%.

Urinbefunde: Dunkelrote Urinfarbe. Eiweiß und Zucker negativ, Gallenfarbstoffe leicht vermehrt. Im Sediment einige Leukozyten; Epithelien und Spermien. Fraktionierte Porphyrinbestimmung: Koprop. ++; Protop. +; Urop.I Ø; Urop.III ++.
Zweifarbstofftest: Plasmamenge 3600 ml, BSE 45 %. Galaktosebelastung: im 2-Std.-Urin 2 % Zucker, 3-Std.-Urin zuckerfrei.
Traubenzucker-Doppelbelastung nach Staub-Traugott: 1. Gipfel 275, 2. 240 mg%.
Therapie. Bayer-Sulfonamid-Präparat 3282, 3 Drag. 2[illegible] Tage lang; Traubenzucker täglich [illegible] Teelöffel; Leberschonkost; Karlsbader Salz.
Verlauf. Nach 7-tägiger Behandlung überraschende Besserung von Zweifarbstofftest, Galaktose-Toleranz und Elektrophorese auf Normalwerte bei fast völlig unveränderter Porphyrinausscheidung und Blasenbildung. Im einzelnen sind die Laboratoriumsdaten zu diesem Zeitpunkt: Bromsulfaleinelimination 100 % bei 2100 ml Plasmamenge. Galaktosebelastung: im 2-Std.-Urin Zucker (+), nicht mehr polarisierbar, 3-Std.Portion zuckerfrei.
Elektrophorese: Gesamteiweiß 6,3 g%. Albumine 57,6; α_1 - 6,9; α_2 - 9,4; β - 13,8 und γ-Globuline 17,3 %. Serumlabilitätsreaktionen unverändert. -
2 Wochen später tritt interkurrent eine E-Ruhr auf, weshalb der Kranke in die Infektionsabteilung der medizinischen Klinik verlegt wird. Dort Behandlung mit Resulfon; anschließend erfolgreiche Bandwurmkur. Nach Rückverlegung wird hier die Behandlung wie oben fortgeführt. Die jetzt wieder pathologischen Leberfunktionsproben bessern sich erneut rasch; nach 7 Tagen ergibt der Zweifarbstofftest eine Bromsulfaleinelimination von 90 % bei 1900 ml Plasmamenge. Bei der Galaktosebelastung im 2-Std.-Urin 0,5 % Zucker, 3-Std.-Urin zuckerfrei. Der Kranke wird frei von frischen Hauterscheinungen entlassen. Porphyrinausscheidung unverändert.
Nachuntersuchung nach ambulanter Einnahme von 14 x 2 Drag. "Bayer 3282". In der Zwischenzeit nur noch 2 Blasen. Die Bereitschaft zur Blasenbildung habe abgenommen. Der Kranke fühlt sich jedoch auffallend müde bei gutem Appetit.
Allgemeinbefund unverändert, Leber jedoch palpatorisch und perkutorisch nicht vergrössert. -
Hautbefund: Je eine Kruste in der Scheitelgegend und der li. Stirnseite paramedian, wenige hyperkeratotische, linsengrosse Blasenreste über beiden Handrücken; dort auch mehrere bläulich-weiße, daumennagelgrosse, zart atrophische Bezirke. Im Gesicht besteht das Bild einer ausgeprägten, flächenhaften, weißgelblichen kolloiden Degeneration.
Laboratoriumsergebnisse.
Humorales Blutbild: BSR 7/20, - Serumlabilitätsreaktionen: Thymol Ø; Weltmann 1,75 mg $CaCl_2$; Takata 100 mg%; Cadmiumsulfat Ø. Elektropherogramm: Gesamteiweiß [illegible],3 g%, davon Albumine 45,5; α_1 - 5,6, α_2 - 7,6; β - 17,2 und γ-Globuline 24,2 %. -
Urinbefund: Sediment und chemisch o.B. bis auf Porphyrinausscheidung: Koprop. +; Protop. Ø; Urop.I Ø; Urop.III ++.
Zweifarbstofftest: Plasmamenge 1900 ml, BSE 100 %. Galaktosetoleranz: im 2-Std.-Urin 0,7 % Zucker, 3-Std.-Urin zuckerfrei.

E p i k r i s e

P.c.t. bei einem sonst gesunden 52-jährigen Steinbrucharbeiter seit 1 1/2 Jahren. In der Vorgeschichte Gelbsucht und Alkoholabusus. Diffuser Leberparenchymschaden vom Zirrhosetyp mit mässiger Hypersideraemie und praediabetischer Stoffwechsellage. Das Bayer-Sulfonamid-Präparat 3282 führt hier zu überraschender Besserung einiger Leberpartialfunktionen auf Normalwerte bei unveränderter Blasenbildung und Porphyrinausscheidung. Interkurrent E-Ruhr. Nach Fortführung der Behandlung erneut rasche Besserung. Porphyrinausscheidung bleibt unbeeinflusst. Entlassung blasenfrei. Nach ambulanter Einnahme des Bayer-Präparates habe die Bereitschaft zur Blasenbildung abgenommen.

13. Karl B., 69 Jahre alt, Krankenblatt Nr. 53 847.
Vorgeschichte. War 25 Jahre lang Holzfäller, vorher Goldschmied. - 1933 Prostata-Resektion wegen Prostata-Ca ? Seit einigen Jahren abends geschwollene Beine und Nykturie. Geschlechtskrankheiten negiert. Keine Gelbsucht gehabt. - Habe früher 2-3 l Apfelmost pro Tag getrunken, dazu gelegentlich Branntwein.
Vor 5 Monaten im April zum ersten mal fingernagelgrosse Blasen an beiden Handrücken, später auch an den Ohrmuscheln und seitlich am Hals. Seit 6 Wochen Furunkel am Hinterkopf, aus dem sich reichlich Eiter entleert habe. Dunkle Urinfarbe beobachtet er seit einigen Wochen.
Aus dem Allgemeinbefund. 1,72 m grosser, 62 kg schwerer, eher pyknischer Mann in herabgesetztem AZ; Ruhedyspnoe. Über den Lungen verschärftes Atemgeräusch. Herz beiderseits um 1-2 QF. verbreitert, 1 Spitzenton unrein, mittelschnelle absolute Arrhythmie mit peripherem Pulsdefizit. RR schwankend zwischen 130/110 und 140/90. Leber 2 QF. unter dem Rippenbogen, plumpkantig. Milz nicht tastbar.
Hautbefund. Mässige Lidoedeme, re. stärker als li. In ähnlicher Weise sind beide Handrücken oedematisiert, am stärksten jedoch die Unterschenkel und die kissenartig geschwollenen Fussrücken. Mässiges Anasarka über der Kreuzbeingegend. - Gesicht und Hals verwittert hell- bis dunkelbräunlich mit zahlreichen eingestreuten, zum Teil dicht stehenden Epheliden die in ähnlicher Weise auch die Arme bedecken. Als eigentlich Hautkrankheitsveränderungen finden sich über den Ohren, dem Nacken, Hals und den Handrücken stumpfe, unscharf verschwommene, bläulichrote Erytheme, in deren Bereich in unregelmässiger Reihe Schuppung und vor allem kleinkirschgrosse Bezirke, jedoch derzeit keine Blasen zu sehen sind. Schleimhäute blass. Keine lokalisierten Hypertrichosen. -

Beiderseitige Gynaekomastie: nicht nur Fettbrust, sondern auch Parenchymvermehrung. - Mehrere Keratomata senilia über der Nase und an den Handrücken. Reizlose untere mediane Bauchnarbe (Prostata-Operation).

Laboratoriumsergebnisse.

Zellulares Blutbild: Hb 75 %, Ery 3,1, F.I. 1,12, Leuko 13400; Stab 4, Segm 82, Ly 10, Mono 4; vereinz.basophil getüpf.Ery.

Humorales Blutbild. Vollblut: Zucker 120 mg%. - Plasma: BSG 70/105 mm. - Serum: Lues-Reaktionen negativ. - Labilitätsreaktionen: Thymol +; Weltmann 2,0 mg $CaCl_2$; Takata 40 mg% Hg Cl; Cadmiumsulfat ++. Im Elektropherogramm Hypoproteinaemie mit γ-Globulinvermehrung: Gesamteiweiß 5,9 g%; davon Albumine 25,6; α_1 - 8,7; α_2 - 11,7; β - 17,0; γ-Globuline 37,0 %.- Harnstoff 88 mg%; Kreatinin 2,22 mg%; Bilirubin 0,74 mg%. Cholesterin 140 mg%, davon Ester 103 mg%. Eisen 126 μg%. -

Urinbefunde: Farbe dunkel-rotbraun; Eiweiß + (4,3 ‰ Esbach), Zucker Ø, Gallenfarbstoffe vermehrt, im Sediment sehr viele Erythrozyten, reichlich Leukozyten, mehrere Epithelien, ganz vereinzelt granulierte Zylinder. Fraktioniere Porphyrinbestimmung: Koprop. ++, Protop. ++, Urop.I Ø, Urop.III ++. Der Konzentrations- und Verdünnungsversuch nach Volhard deckt eine Hyposthenurie mit einer Konzentrationsbreite von 1002 bis 1016 auf. - Traubenzucker-Doppelbelastung nach Staub-Traugott 1. Gipfel 210, 2. Gipfel 190 mg% Blutzucker. Galaktosebelastung: negativ. Zweifarbstofftest: Plasmamenge 3700 ml, Bromsulfalein-Elimination 50 %.

Therapie. Bei salzarmer Leberschonkost wird das Bayer-Sulfonamid-Präparat 3282 gegeben, zunächst 1, später 3 Drag.tgl., Gesamtmenge 49 Drag. Außerdem Digitalisierung (anfänglich 2, später 1 Tbl. Digimerck tgl.), Diuretica (Euphyllin, Diamox). Lokalbehandlung mit Ichthyol-Bor-Vaseline und Zink-Wismutsalbe.

Verlauf: Während des 7-wöchigen Klinikaufenthalts lassen sich die ausgeprägten Ödeme nicht völlig ausschwemmen, immerhin wird ein Gewichtsverlust von 7 kg erreicht. Der Harnstoffwert sinkt auf 38 mg%, die Albuminurie auf 0,8 ‰ Esbach. Bei der Entlassung ist der Kranke hauterscheinungsfrei. Die Uroporphyrinausscheidung ist unverändert, Kopro- und Protoporphyrin haben abgenommen. Bei der Galaktoseprobe finden sich in beiden Portionen 0,38 % Zucker. Die Bromsulfalein-Ausscheidung im Zweifarbstofftest beträgt 65 % bei einer Plasmamenge von 3400 ml.

E p i k r i s e

Bei dem 69 Jahre alten Holzfäller mit Alkoholabusus in der Vorgeschichte wird das klinische und chemische Bild der P.c.t. und Leberzirrhose teilweise überlagert (z.B. Elektrophorese) durch eine chronische Nephropathie mit Oedemen und Hochdruck, Azotaemie, Albuminurie und Hyposthenurie. Praediabetische Stoffwechsellage bei normalem Serumeisenspiegel und mässiger normochromer Anaemie. Die Therapie berück-

sichtigt vor allem das Nierenleiden und die bestehende Herzinsuffizienz; daneben wird das Bayer-Präparat 3282 in vorsichtiger Dosierung gegeben. Entlassung blasenfrei. Nierenfunktion gebessert, Uro-Porphyrinausscheidung unverändert.

1959

14. Karl B., 47-jähriger Landwirt, Krankenblatt Nr. 54 055.
In der Familienvorgeschichte nichts Auffälliges, insbesondere keine Hautkrankheiten. - Eigene Vorgeschichte. Okt. 1941 Gelbsucht und Ruhr in Afrika, 1 Jahr später nach Diätfehler erneut Gelbsucht. 1944 Lues, die sofort mit einer Neosalvarsan-Wismutkur behandelt worden sei, Kontrolle nach 2 Jahren sei o.B. gewesen. 1954 Ulcus duodeni; Unterschenkelfraktur re., 1957 Leistenbruch-Operation re. - Trinkt im Sommer täglich 1-3 l Most, mehrere Flaschen Bier, morgens und abends auch Schnaps.
Erste Hauterscheinungen im Februar vergangenen Jahres: Es traten zunächst kleine, später immer grösser werdende Blasen an den Handrücken auf; Rückgang im November, jetzt im Januar keine Blasen mehr. - Keine Beschwerden außer Druckgefühl in der Lebergegend beim Bücken.
Aus dem Allgemeinbefund. Kräftiger, 1,73 m grosser, 81 kg schwerer Mann in gutem AZ. Herz und Lungen physikalisch o.B. RR 160/100 mm Hg. Leber 2 QF. unter dem Rippenbogen, derb mit glatter Kante. Milz nicht tastbar.
Hautbefund. Bei braunrötlichem Farbton der freigetragenen Bezirke findet sich im Gesicht eine nicht sonderlich ausgeprägte kolloide Degeneration. Die distalen Unterarmanteile und Handrücken weisen eine etwas gerunzelte, also angedeutet schlaff-atrophische Hautbeschaffenheit auf, in deren Bereich ganz vereinzelt einige Depigmentierungen, vor allem aber mehrere fleckförmige und kleinfingernagel- bis daumennagelgrosse, zum Teil gering infiltrierte Erytheme stehen. Derzeit keine frischen Blasen; lediglich über dem Endglied des re. Zeigefingers eine Kruste, die wohl den Rest einer Blase darstellt. Mehrere bis stecknadelkopfgrosse Milien an Knochenvorsprüngen beider Hände. - Keine Keloide der Impfnarben. Keine Hypertrichose. Die Mundschleimhaut zeigt keine Besonderheiten.
Laboratoriumsergebnisse.
Zelluläres Blutbild: Hb 102 %; Ery 5,1; F.I. 1,0; Leuko 5400; Baso 1; Eo 5; Stab 1; Segm 55; Ly 30; Mono 8. -
Humorales Blutbild: BSR 5/14 mm. - Seroreaktionen auf Lues negativ. - Serumlabilitätsreaktionen: Thymol ++; Weltmann

1,75 mg $CaCl_2$; Takata 50 mg‰ $HgCl_2$; Cadmiumsulfat (+). Elektropherogramm: Gesamteiweiß 6,3 %; davon Albumine 45,2; α_1- 4,6; α_2- 10,1; β- 11,2 und γ-Globuline 28,9 %.
Urinbefunde: Dunkle Urinfarbe: Eiweiß neg., Zucker neg., Ubg +, Urobilin +, Bilirubin neg.; im Sediment einzelne Leukozyten, Calciumoxalate. Fraktionierte Porphyrinbestimmung: Koprop. +, Protop. (+), Urop. I neg. Urop. III ++.
17-Ketosteroidausscheidung 11,0 mg/die.
Zweifarbstoiftest: Plasmamenge 2870 ml, BsE 63 %. Galaktoseprobe: Nach 2 und 3 Std. kein Zucker nachweisbar.
Therapie mit dem Leberschutz-Sulfonamid Bayer 3262 und Leberschonkost; Alkoholverbot. - Lokalbehandlung mit Salizyl-Hebra- bzw. Salizyl-Carbol-Hebra-Salbe.
Verlauf: Während des 7-tägigen Aufenthaltes zur klinischen Durchuntersuchung keine neuen Hauterscheinungen.
Nach ambulanter Einnahme von 20 mal 3 Tbl. des genannten Präparates ergibt die Nachuntersuchung nach 3 Wochen eine deutliche subjektive Besserung: Jetzt keine Schmerzen mehr im re. Oberbauch beim Bücken. Es wurden keinerlei Unverträglichkeitserscheinungen beobachtet. Die Neigung zu Blasenbildung ist jedoch nicht sicher verringert.
Die Kontrolle der Laboratoriumsuntersuchungen hat folgende Ergebnisse: BSR und Serum-Elektrophorese praktisch unverändert. Serumlabilitätsreaktionen: Thymol neg.; Weltmann 1,75 mg; Takata 40 mg‰; Cadmiumsulfat ++. Bei der Galaktose-Belastung jetzt im Urin nach 2 Std. 0,37 %, nach 3 Std. 0,15 % Zucker. Die Porphyrinausscheidung ist in allen Fraktionen unverändert.

E p i k r i s e

47-jähriger, sonst gesunder Landwirt. In der Vorgeschichte Gelbsucht, Ruhr und Lues, die mit Neosalvarsan ausreichend behandelt worden ist, Alkoholabusus. P.c.t. seit 1 Jahr. Diffuser Leberparenchymschaden vom Zirrhosetyp. Ambulante Behandlung mit dem Bayer-Präparat 3262 bessert das subjektive Befinden, läßt aber die Blasenbereitschaft, Porphyrinausscheidung und Leberfunktion praktisch unverändert.

15. Tobias D., 67 Jahre alt, Weichenwärter, Krankenblatt Nr. 54 757. Vorgestellt bei der 9. Sitzung der Vereinigung Württ. Dermatologen am 11.7.1959 in der Universitäts-Hautklinik Tübingen [KELLING, H.W.: Dermat.Wschr. 141, 288 (1960)].
Vorgeschichte. 1916 Amputation des re. Unterschenkels nach Unfall. - Jahrelang Gallenkoliken, Cholecystektomie 1942. Seit 1956 Diabetes mellitus leichteren Grades bekannt. Keine Gelbsucht. Geschlechtskrankheiten negiert. - Trank

früher 2 bis 3 l Most täglich, jetzt ca. 1 1/2 l Tiroler Rotwein täglich. Verträgt starke Spirituosen und fette Speisen nicht mehr. Gelegentlich Druck in der Lebergegend. Nimmt 3 bis 4 mal wöchentlich Schlaftabletten, die er nicht näher angeben kann. Seit 6 Jahren treten im Sommer an den Handrücken Blasen von Erbs- bis Pfennigstückgröße auf. Seit 1/2 Jahr dunkler Urin. Fühlt sich müde und schlapp.

Aus dem Allgemeinbefund: Athletischer, 1,83 m großer, 100 kg schwerer Mann in gering reduziertem AZ. Thoraxorgane außer beiderseitiger geringer Verbreiterung der Herzdämpfung unauffällig. RR 130/80 mm Hg. Leber 3 QF. unter dem Rippenbogen. Milz nicht tastbar. - Unterschenkelamputationsstumpf re.

Hautbefund. Die dem Licht ausgesetzten Hautbezirke, am stärksten die Hand- und Fingerrücken, sind Sitz kräftig ausgeprägter, schmutzig-graubräunlicher Pigmentierungen, in deren Bereich kleinfleckige dunklere, grau- bis graubraunschwärzliche Stellen und bis fingernagelgroße Depigmentierungen eingestreut sind, so daß ein charakteristisches, durch den Wechsel von De- und Hyperpigmentierungen zustande kommendes, gescheckte Erscheinungsbild vorliegt. Am Hinterkopf sind diese Depigmen-tierungen außerdem etwas stärker atrophisch umgewandelt oder hyperkeratotisch bedeckt, so daß Ähnlichkeit zu einem Lupus erythematodes gegeben ist. Ausgeprägte kolloide Degeneration über dem Nacken, an den seitlichen Halsanteilen und in der Prae-Auricularregion. Dichte, buschige Augenbrauen und eine ungewöhnlich stark entwickelte Hypertrichose der Jochbeingegend verleihen dem Gebiet um die Augen über die bestehende Hyperpigmentierung hinaus einen besonders dunklen Aspekt. Blasige Abhebungen von trüber Transparenz finden sich bei der Aufnahme in Erbsgröße über dem re. Zeigefingermittelgelenk und über dem Grundgelenk beider Kleinfinger.
Über beiden Ellenbeugen festhaftende, nach der Ulnarkante hin sporenartig auslaufende Keratodermie; ebenso weisen die Nabelgrube und der Unterschenkelamputationsstumpf re. einen keratodermischen Aspekt auf. - Chronische Konjunktivitis beiderseits. - Reaktionslose Leberschnittnarbe.

Laboratoriumsergebnisse.

Zelluläres Blutbild: Hb 118 %, Ery 5,55, F.I. 1,01, Leuko 6500; Baso 2, Eo 0, Stab 1, Segm 63, Ly 23, Mono 11.

Humorales Blutbild: Vollblut: Zucker 214 mg%. - Plasma: BSR 5/12 mm. - Serum: Lues-Reaktionen negativ. - Lacilitätsreaktionen: Thymol (+); Weltmann 2,0 mg $CaCl_2$; Takata 90 mg% NaCl ; Cadmiumsulfat (+); Elektropherogramm: Gesamteiweiß 6,1 g%; davon Albumine 50,6; α_1- 4,5; α_2- 11,0; β- 11,7 und γ-Globuline 22,1 %. - Harnstoff 60,8 mg%; Harnsäure 3,5 mg%; Kreatinin 1,09 mg%; Kalium 16,9 mg%, Calcium 8,0 mg%, (Quotient 2,1); Chloride 6++ mg%; Eisen 288 µg%

Urinbefunde: Farbe dunkelrot, pH 6,5; Eiweiß neg., Zucker + (5? g in der 24-Std.Portion); Ubg +; Urobilin +; Bilirubin neg.. Im Sediment vereinzelt Leukozyten. - Fraktionierte Porphyrinbestimmung: Koprop. ++, Protop. ++, Urop.I neg., urop.III +++. - 17-Ketosteroidausscheidung 9,9 mg/die. Zweierbstofftest: Plasmamenge 2880 ml, BSE 75 %.

Therapie. Diabeteskost (250 g Kh, 50 g E, 40 g F) verbunden mit Leberschonkost; Alkoholverbot (wurde streng eingehalten). Dazu Kastinon anfangs 2, später 1 Tabl. tgl. - Androgentherapie nach GIKOLAMI über 6 Wochen, insgesamt 3500 mg Testoviron i.m. Daneben tgl. 50 mg Vitamin B_1, insgesamt 2,2 g Betaxin. Kaliumzufuhr in Form von Diathen, 6 Tage tgl. 1 Teelöffel, später tgl. 2 mal 0,5 g Kalium chloratum, Gesamtmenge 33 g. - Lokalbehandlung mit Salicyl-Schwefel-Adeps, Salicyl-Carbol-Hebra-Salbe, Brillantgrün.
Verlauf. (Klinikaufenthalt 7 Wochen) Unter der Androgentherapie hebt sich das subjektive Befinden deutlich; Anstieg der 17-Ketosteroidausscheidung bis maximal 28,8 mg/die. Die Porphyrinausscheidung geht in allen 3 pathologisch erhöht gewesenen Fraktionen zurück, die Urinfarbe wird vorübergehend heller. Gelegentlich treten kleine Blasen an den Handrücken auf. - Befriedigende Einstellung des Zuckerhaushalts auf Zuckerwerte im Blut von 100 - 120 mg% bei geringfügiger Glukosurie. Keine erhöhte photoallergische Bereitschaft unter Kastinon.
Entlassungsbefund. Pigmentierungen, Hypertrichose usw. unverändert. Die Neigung der Hautbezirke über Hand- und Fingerrücken zur Blasenbildung ist vermindert.
Laboratoriumsdaten: Serumlabilitätsreaktionen: Thymol neg., Weltmann 2,25 mg, Takata 70 mg%, Jodmiumsulfat neg. Eisenspiegel fast unverändert hoch: 235 µg%. - Fraktionierte Porphyrinbestimmung: Koprop. +, Protop. neg., Urop.I neg. Urop.III ++. 17-Ketosteroidausscheidung 21 mg/die. Zweifarbstofftest: Plasmamenge 3400 ml, BSE 46 %.
Eine Nachuntersuchung 4 Wochen nach Entlassung ergibt folgende Befunde: Der Kranke fühlt sich nach eingehaltener Diabetesdiät und Alkoholverbot müde und schlapp. In der Zwischenzeit Blasenbildung an den Händen wie früher. - Allgemeinbefund unverändert. - Laboratoriumsergebnisse: Zelluläres Blutbild bis auf eine geringe Monozytose von 7 Zellen unauffällig. Humorales Blutbild: Vollblut: Zucker 191 mg%. - Plasma: BSR 2/6 mm. - Serum: Elektrophorese: Gesamteiweiß 6,6 g%; davon Albumine 55,7; α_1- 4,2; α_2- 10,2; β- 10,2 und γ-Globuline 19,8 %. - Kalium 19,1 mg%, Calcium 9,5 mg %, (Quotient 2,0); Eisen 314 µg%. Porphyrinausscheidung im Urin: Koprop. +, Protop. +, Urop.I neg., Urop.III ++. 17-Ketosteroidausscheidung: 6,2 mg/die. - Zweifarbstofftest: Plasmamenge 2650 ml, BSE 100 %.

E p i k r i s e

67-Jahre alter Weichenwärter. In der Vorgeschichte Cholecystektomie nach jahrelangem Gallenleiden; Alkoholabusus. Seit 6 Jahren P.c.t., seit 3 Jahren leichter Diabetes mellitus. Diffuser Leberparenchymschaden und ausgeprägte Hypersideraemie. Neben Diabeteskost und Kastinon Androgenkur nach GIKOLAMI (3500 mg Testosteronpropionat): deutli-

che subjektive Besserung; die Porphyrinausscheidung geht vor allem in der aetherlöslichen Fraktion zurück. Blasenbildung nicht völlig unterdrückt; Leberpartialfunktionen bleiben im wesentlichen unverändert.

16. Wendelin E., 52-jähriger Schäfer, Krankenblatt Nr. 54 777.
Familienvorgeschichte o.B. - Aus der eigenen Vorgeschichte ist ein gewisser Medikamentenkonsum wegen Kopfweh (Melabon) und Hypertonie (Rulun forte) hervorzuheben. Außer einem 5 Tage dauernden hochfieberhaften Infekt fraglicher Natur im Jahre 1940 werden keine Krankheiten angegeben, insbesondere keine Gelbsucht, keine Lues, keine Bauchkoliken. - Alkohol: 1 - 2 l Apfelmost pro Tag, früher auch Bier und gelegentlich Branntwein.
Im Juni vor einem Jahr zum ersten Mal Blasen an den Händen, eros- bis höchstens pfenniggroß, nach mechanischem Trauma, aber auch spontan; im Herbst eher Verschlimmerung, im Winter keine Blasen; jetzt wieder seit März. Seitdem auch dunkle Urinfarbe bemerkt. Keine Gewichtsabnahme; außer Müdigkeit keine Beschwerden.
Aus dem Allgemeinbefund. Mittelgroßer, 76 kg schwerer Pykniker in gutem AZ. Brustorgane physikalisch o.B. RR 170/100 mm Hg. Leber 2 - 3 QF. unter dem Rippenbogen. Milz nicht tastbar.
Hautbefund, makroskopisch: "Sonnenbraune" Pigmentierung der belichteten Hautanteile, um die Augen mehr schmutzigbraun. Ohrmuscheln und Wangen sind von feinen netzförmigen Teleangiektasien durchsetzt. Kolloide Degeneration in mäßiger Ausprägung über den seitlichen Halsanteilen. Stecknadelkopfgroße Krusten über dem li. Nasenflügel und den Grundgelenken der 4. und 5. Finger beider Hände. Am li. Daumenendglied eine gut daumennagelgroße, schlaffe, trübe blasige Abhebung, in deren Umgebung das Nikolskische Phänomen nicht auslösbar ist. Keine lokalisierte Hypertrichose; jedoch sind die Augenbrauen besonders buschig. - Chronische Konjunktivitis beiderseits.
Die histologische Untersuchung eines Exzisionsstückes aus papierdünn-atrophischer Haut fast ohne subkutanes Fettgewebe des re. Handrückens ergibt folgenden Befund: mäßige Orthokeratose, reliefarmes, aber breites Epithelband. Grenzfläche aufgelockert und Lückenbildung aufweisend. Das Stratum papillare zeigt parallel gerichtete Kollagenfasern, kolloide Degeneration, ist auffallend schwabbelig und tief. Immer wieder größere lakunenartige Gefäßkonvolute. In sämtlichen Schichten relativ lichte rundzellige Infiltrate. Keine Blasenreste, keine auffällige Pigmentierung. Dem Bild nach also wesentlich kutan bestimmter atrophisierender Krankheitszustand.
Laboratoriumsergebnisse.
Zelluläres Blutbild: Hb 101 %; Ery 5,05; F.I. 1,0; Leuko 6700; Stab 1, Segm 73, Ly 12, Mono 14. -

Humorales Blutbild: Vollblut: Zucker 100 mg%. - Plasma: BSR 4/10 mm. - Serum: Lues-Reaktionen negativ. - Labilitätsreaktionen: Thymol neg.; Weltmann 2,5 mg $CaCl_2$; Takata 100 mg% $HgCl_2$; Cadmiumsulfat neg. - Elektrophorese: Totalprotein 6,3 g%; davon Albumine 50,3; α_1- 5,4; α_2- 8,9; β- 14,4 und γ-Globuline 20,4 %. - Harnstoff 51 mg%; Harnsäure 4,9 mg%; Kreatinin 1,21 mg%; Kalium 20,1 mg%; Calcium 10,0 mg% (Quotient 2,0); Chloride 585 mg%; Eisen 173 µg%.
Urinbefunde: Dunkelrote Farbe. Eiweiß und Zucker negativ, Gallenfarbstoffe vermehrt. Sediment o.B. Fraktionierte Porphyrinbestimmung: Koprop. ++, Protop. (+), Urop.I neg., Urop. III ++. - 17-Ketosteroidausscheidung 11,8 mg/die. Zweifarbstofftest: Plasmamenge 3000 ml, BSE 70 %. Galaktosebelastung negativ. Traubenzucker-Doppelbelastung nach Staub-Traugott 1. Gipfel 220, 2. 203 mg% Blutzucker.
Therapie: Androgen-Behandlung nach dem Kurschema von GIRO-LAMI, in 3 Phasen insgesamt 3,5 g Testoviron i.m., unterstützt durch Leberschonkost. Alkoholverbot. Lokale Anwendung von Salizyl-Schwefel-Vaseline 1:3 und 2 %iger Salizyl-Hebra-Salbe.
Verlauf: Während des 7-wöchigen Klinikaufenthalts: Unter der Androgentherapie gutes Allgemeinbefinden, Anstieg der 17-Ketosteroidausscheidung auf 24,8 mg/die bei der Entlassung. Es treten während der Beobachtungszeit keine neuen Blasen mehr auf. Keine unerwünschten Nebenerscheinungen. In der 6. Woche wird der Urin heller und bleibt so. Die Porphyrin-Ausscheidung, insbesondere die Ausscheidung von Uroporphyrin III ist bei der Entlassung vermindert. Der Zweifarbstofftest ergibt eine BSE von 67 % bei einer Plasmamenge von 2880 ml. Bei der Galaktose-Belastung in der 2-Std.Portion 0,6 % Zucker, 3-Std.-Portion negativ. Die Elektrolytverhältnisse sind auch nach der Androgenkur stabil, der Eisenspiegel ist mit 125 µg% in den Normbereich zurückgekehrt. Die Serumlabilitätsreaktionen sind wie zu Beginn normal.
Klinische Kontroll-Untersuchung 7 Wochen nach Entlassung. In der Zwischenzeit Wohlbefinden. Ab und zu traten spontan oder auf Druck Bläschen im Bereich der Handrücken auf, jedoch nicht so stark wie früher. Urin hell geblieben. Alkoholverbot wurde eingehalten. - Die Konjunktiven sind jetzt deutlich weniger injiziert, sonst keine wesentliche Änderung des Hautbefundes.- Laboratoriumsergebnisse: BSR, Serumlabilitätsreaktionen und Elektropherogramm entsprechen den Anfangswerten. Harnstoff 47 mg%; Harnsäure 3,6 mg%; Kreatinin 1,18 mg% Kalium 15,7 mg%, Calcium 8,8 mg% (Quotient 1,8); Chloride 573 mg%; Eisen 286 µg%. - 17-Ketosteroid-Ausscheidung 13,2 mg/die. Porphyrinausscheidung wie bei der Entlassung. Galaktosebelastung wieder wie anfangs negativ. BSE im Zweifarbstofftest 100 % bei 2880 ml Plasmamenge.

E p i k r i s e

P.c.t. seit 1 Jahr bei einem sonst gesunden 52-jährigen Schäfer. In der Vorgeschichte mäßiger Alkoholgenuß. Medikamentenkonsum wegen Kopfweh und Hochdruck. Bei praediabe-

tischer Stoffwechsellage und Hypersideraemie liegen sonstige Leberfunktionsproben mit Ausnahme der Farbstoffelimination im Normbereich. Histologische Untersuchung eines Exzisionsstückes aus atrophischer Haut des re. Handrückens ergibt das Bild eines wesentlich kutan bestimmten, atrophisierenden Krankheitszustandes. Eine Androgenkur nach GIROLAMI bringt subjektive Besserung; nach 6 Wochen ist die Urinfarbe heller, die Porphyrinausscheidung etwas vermindert; keine Blasen mehr. Auch nach Entlassung bleibt die Blasenbereitschaft geringer als früher, die Urinfarbe hell.

17. Wilhelm L., 53-jähriger Kesselschmied, jetzt Rentner, Krankenblatt Nr. 54 807. Vorgestellt bei der 9. Sitzung der Vereinigung Württembergischer Dermatologen am 11.7.1959 in der Universitäts-Hautklinik Tübingen [KELLING, H.W.: Dermat.Wschr. 141, 287 f.(1960)].
Vorgeschichte. 1946 fieberhafter Gelenkrheumatismus. 1952 Appendektomie. Fuhr 16 Jahre lang zur See und hatte dort gelegentlich Diarrhöen. Im Krieg Kopfverletzung mit Gehirnerschütterung; seit Jahren ausgiebiger Tablettenverbrauch wegen Kopfschmerzen: Doroma, Temagin, Spalttabletten (bis zu 10 Stück am Tag!). - Trinkt pro Tag 1 - 2 Flaschen Bier, kaum Wein oder Branntwein.
Seit Frühjahr 1956 Blasenbildung, gleichzeitig Beginn einer Vitiligo. Verschlimmerung im Sommerhalbjahr, Besserung im Winter. Dunkler Urin. War seitdem jedes Frühjahr mehrere Wochen in Krankenhausbehandlung in München (Lactoflavin, Polybion), wo die Blasenbildung zurückging, der Urin heller wurde. Nach Entlassung jedesmal Rezidive. - Im letzten halben Jahr habe er 12 kg Körpergewicht verloren. Fühlt sich müde und schlapp.
Aus dem Allgemeinbefund. Leptosomer Mann in deutlich reduziertem AZ, 1,70 m groß, 60 kg schwer. Lungen klinisch o.B. Herzdämpfung nach li. um 1 QF. verbreitert, 1. Ton über der Spitze gespalten. Puls regelmäßig, 76/min. Labile Hypertonie bis RR 170/105 mm Hg. Leber 1 QF. unterhalb des Rippenbogens. Milz nicht tastbar.
Hautbefund. Ausgedehnte und seitengleiche Vitiligo: kleinfleckig-gesprenkelt perianal, am Scrotum, Bauch- und Brustmitte, oberer Rücken; großflächenhaft mit typischer bizarrer Begrenzung im Bereich der Arme und Hände, des Halses und Gesichtes. An den beiden letztgenannten Lokalisationsstellen weisen die entpigmentierten Bezirke zum Teil eine deutlich exsudative Note auf. Blasige Eruptionen finden sich zur Zeit der Aufnahme nicht. Dagegen sind über beiden Daumen und einigen Fingerzwischenräumen linsengroße, rundliche, feuchte, randwärts schuppenkrausenartig umgebene Herde zu sehen, die Stellen frisch abgelaufener Blasenbildung darstellen.

Laboratoriumsbefunde.
Zelluläres Blutbild: Hb 96 %, Ery 4,3 Mill., F.I. 1,1; Leuko 5900; Eo 8, Segm 56, Ly 26, Mono 10.
Humorales Blutbild. Vollblut: Zucker 95 mg%. - Plasma: BSR 28/40 mm. - Serum: Lues-Reaktionen negativ. - Labilitätsreaktionen: Thymol +, Weltmann 2,5 mg $CaCl_2$, Takata 80 mg% HgCl, Cadmiumsulfat neg. Elektrophorogramm: Gesamteiweiß 7,0 g%, davon Albumine 57,2; α_1- 7,3; α_2- 13,5; β- 13,0 und γ-Globuline 21,0 %. - Harnstoff 110 mg%; Harnsäure 3,6 mg%, Kreatinin 1,2 mg%, Xanthoprotein 22 KE. Kalium 20,0 mg%, Calcium 9,1 mg% (Quotient 2,2). Eisen 100 µg%.
Urinbefund. Urinfarbe dunkelbraun, Eiweiß: Opaleszenz, Zucker negativ, Gallenfarbstoffe leicht vermehrt. Sediment: Vereinzelte Leukozyten und Epithelien, Ziegelmehl. Fraktionierte Porphyrinbestimmung: Koprop. ++, Protop. +, Urop.I neg., Urop.III +++. - 17-Ketosteroide im 24-Std.Harn: 5,1 mg. Galaktosebelastung: im 2-Std.Urin 2,44 %, im 3-Std.Urin 0,94% Zucker. Traubenzucker-Doppelbelastung nach Staub-Traugott: 1. Gipfel 145 mg%, 2. Gipfel 150 mg% Zucker.
Therapie: Androgentherapie nach dem Kurschema von GIROLAMI, in der 6. Woche abgebrochen, daher Gesamtdosis 2,9 g Testoviron. Dazu täglich 50 mg Betaxin (insgesamt 1600 mg). Salzarme Leberschonkost. Alkoholverbot. - Lokalbehandlung mit Leukomycin-Salbe, Fissan-Paste, Soventol-Gelee.
Verlauf. Immer wieder neue Blasen auf den Handrücken, kaum subjektive Besserung. Entlassung vorzeitig vor Abschluß der Androgenkur auf dringenden Wunsch des Kranken. Kontrolle der Laboratoriumsbefunde ergibt: BSR 42/62 mm. - Serumlabilitätsreaktionen: Thymol +, Weltmann 2,0 mg, Takata 40 mg%, Cadmiumsulfat (+). Harnstoff 55 mg%. Kalium 18,4 mg%. Calcium 9,0 mg% (Quotient 2,0). Eisen 127 µg%. - Porphyrinausscheidung Koprop. +, Protop. +, Urop.I neg., Urop.III ++. - 17-Ketosteroide: 13,1 mg/die. - Zweifarbstofftest: Plasmamenge 3520 ml, BSE 60 %. Galaktose-Toleranz: im 2 Std.-Urin 0,63 % , im 3-Std.Urin 0,44 % Zucker. So ist geringe Verminderung der Kopro- und Uroporphyrin III-Ausscheidung, Besserung der Galaktose-Toleranz und Farbstoff-Eliminierungsfähigkeit der Leber.

E p i k r i s e

53-jähriger Kesselschmied. In der Vorgeschichte Schmerzmittelabusus; wenig Alkohol; im letzten Halbjahr 12 kg Gewichtsabnahme. Seit 5 Jahren P.c.t. und Vitiligo. Mehrere auswärtige Krankenhausbehandlungen waren jeweils nur von vorübergehendem Erfolg. Diffuser Leberparenchymschaden vom Zirrhosetyp. Zucker- und Eisenstoffwechsel unauffällig. Eine Androgenkur nach GIROLAMI mußte wegen Entlassungswunsch vorzeitig abgebrochen werden; keine wesentliche Besserung der Befunde.

18. Hans M., 58-jähriger Kaufmann, Krankenblatt-Nummer 54 809.
Familienvorgeschichte unauffällig. - Eigene Vorgeschichte. Im Krieg Durchfälle. In russischer Kriegsgefangenschaft Hungerdystrophie, von 90 auf 40 kg abgemagert, konnte nach der Heimkehr fette Speisen nicht vertragen. Im Robert Bosch-Krankenhaus Stuttgart seien kleine Gallensteine festgestellt worden. Keine Gelbsucht, keine Lues, keine As-Medikation. Seit 2 Jahren, in den letzten Wochen stark zunehmend, Anfälle von krampfartigen Schmerzen im Oberbauch, die nach unten oder in den Rücken ausstrahlen und Stunden bis Tage andauern; konnte deshalb in der letzten Woche nicht mehr schlafen. Karlsbader Salz lindert diese Beschwerden. Blasenbildung seit 6 Jahren, nur im Sommer, nur nach Sonneneinwirkung (arbeitet im Büro, verbringt das Wochenende sommers meist im Freien, Motorradfahrten), nur an belichteten Hautstellen: Hand- und Fingerrücken, Stirn, Ohrmuscheln. Die Blasen haben Stecknadelkopfgröße nie überschritten. Mäßiger Juckreiz. Urinfarbe hell, erst nach längerem Stehenlassen dunkel. Trinkt die Woche über keinen Alkohol, am Wochenende Wein und Bier, nicht über 1 Liter.
Aus dem Allgemeinbefund. Kräftiger, 1,64 m großer, 85 kg schwerer Pykniker in gutem AZ. Lungen klinisch o.B. Herztöne rein, Aktion regelmäßig. Labile Hypertonie, RR schwankend zwischen 130/90 und 180/100 mm Hg. Leberrand am Rippenbogen. Milz nicht tastbar.
Hautbefund. An den frei getragenen Hautanteilen, nämlich im Gesicht und dort vornehmlich an Stirn und Wangen, sowie an beiden Handrücken finden sich in lichter Aussaat neben einer nicht allzu stark ausgeprägten kolloiden Degeneration meist nicht über stecknadelkopfgroße, bräunliche oder braunschwärzliche Krusten als Endzustände rasch geplatzter und eingetrockneter Bläschen. Zu beiden Seiten des Nasensteg, über den Helixrändern und dem Kieferast sind eben sichtbare, ramöse Endgefäßerweiterungen vorhanden, schließlich über den Handrücken mehrere bis kleinfingernagelgroße, zart gesättigt bläulichrote oder zum Teil auch mehr ins Bräunliche spielende, infiltrierte Erytheme. Keine lokalisierten Hypertrichosen.
Laboratoriumsbefunde.
Zelluläres Blutbild: Hb 99 %, Ery 4,95 Mill., F.I. 1,0; Leuko 3 700; Eo 2, Segm 58, Ly 38, Mono 4.
Humorales Blutbild. Vollblut: Zucker nüchtern 115 - 135 mg%.
Plasma: BSR 3/5 mm. - Serum: Lues-Reaktionen negativ. - Labilitätsreaktionen: Thymol (+), Weltmann 2,5 mg $CaCl_2$, Takata 90 mg% $BaCl_2$, Cadmiumsulfat neg. Elektrophorogramm: Gesamteiweiß 6,9 g%, davon Albumine 51,+; α_1- 6,1; α_2- 11,7; β- 11,2 und γ-Globuline 19,6%. - Kalium 19,4; Calcium 8,4 mg% (Quotient 2,3). Eisen 235 µg%.
Urinbefund. Kein Eiweiß, intermittierende Glukosurie mit Ausscheidungsmengen von maximal einigen Gramm pro Tag, Gallenfarbstoffe vermehrt. Sediment o.B. Fraktionierte Porphyrinbestimmung: Koprop. +, Protop. neg., Urop.I neg., Urop.III neg. 17-Ketosteroid-Ausscheidung 6,8 mg/die. Zweifarbstofftest: 2400 ml Plasmamenge, BSE 89 %. Die Traubenzucker-Doppelbelastung nach Staub-Traugott (1.Gipfel 290, 2.Gipfel 289 mg% Blutzucker) deckt zusammen mit der intermittierenden

Glukosurie einen leichten, bisher nicht bekannten Diabetes mellitus auf.
Klinische Untersuchung in der hiesigen Chirurgischen Universitätsklinik: Es wird eine Antrum-Oesophagie festgestellt; das Bestehen einer in Stuttgart diagnostizierten Zwerchfellhernie konnte nicht bestätigt werden. - Die hiesige Medizinische Klinik, der der Kranke ebenfalls vorgestellt wird, nimmt meteoristische Attacken zur Erklärung der paroxysmalen Schmerzzustände an.
Therapie und Verlauf. Neben Leberschonkost, Zuckerdiät und Alkoholverbot Androgen-Therapie nach GIRCLAMI, die am Ende der 2. Phase abgebrochen wird, da der Kranke auf Entlassung drängt; Gesamtdosis 1,9 g Testoviron. Für die meteoristischen Beschwerden: Konle, Vierertee, Dombizym, Enzynorm sowie Buscopan-Suppositorien. - Es wird angenommen, daß der Kranke aggraviert, da er angibt, die Nacht schlaflos zu verbringen, während seine Zimmergenossen ihn schlafend beobachten. "Starke, kolikartige Schmerzen gibt er auch dann an, wenn ein völlig unauffälliger Tastbefund des Abdomens vorliegt." Jedenfalls sind die Bauchbeschwerden kaum zu beeinflussen. Während der Beobachtungszeit (4 Wochen) keine neuen Blasen mehr. Bei der Entlassung ist der Eisenspiegel mit 137 µg% in den Normbereich zurückgekehrt. Porphyrinausscheidung: Koprop. negativ, Protop. (+), Urop.I und III negativ. Im Stuhl waren Koprop. (+), Protop. negativ.

E p i k r i s e

Bei dem 58-jährigen Kaufmann ist als der Vorgeschichte eine Hungerdystrophie während der Kriegsgefangenschaft zu erwähnen. Blasenbildung seit 6 Jahren, seit 2 Jahren Bauchkoliken. Hier wird ein leichter Diabetes mellitus und eine Hypersiderämie festgestellt; die Leberfunktionsproben sind kaum beeinträchtigt. Die Behandlung mit einer Androgenkur nach GIRCLAMI mußte wegen Entlassungswunsch vorzeitig abgebrochen werden. - Das Fehlen einer Uroporphyrinurie macht trotz des typischen Hautbefundes die Einordnung dieses Falles schwierig. Obwohl auch Porphobilinogen nicht nachgewiesen werden konnte, liegt der Verdacht auf eine kombinierte hepatische Porphyrie nahe.

19. Hugo W., 44-jähriger Maurer, Krankenblatt Nr. 55 021. Vorgestellt bei der 9. Sitzung der Vereinigung Württembergischer Dermatologen am 11.7.1959 in der Universitäts-Hautklinik Tübingen [KELLING, H.W.: Dermat.Wschr. 141, 288 (1960)].

Familienvorgeschichte. Mutter habe Gallensteine gehabt, sei mit 73 Jahren an Leberschwund gestorben. Keine Hautkrankheiten in der Familie.
Eigene Vorgeschichte. 1941 - 44 Malaria als Soldat in Kreta (14 Rückfälle; Atebrinbehandlung). 1949 längerer Krankenhausaufenthalt wegen Pyelitis(?). Keine Gelbsucht, keine Geschlechtskrankheiten gehabt. Nie Arsen- oder Salvarsan-Medikation. - Trinkt seit dem 30. Lebensjahr täglich 1 - 2 Liter Most, gelegentlich Bier.
Vor 1 Jahr seien zum ersten Mal kleine Blasen an den Händen aufgetreten, jetzt erneut seit etwa 4 Wochen (Juni). Vor 1 Woche, als wenig Sonne war, seien die Hauterscheinungen zurückgegangen. Seit 2 Tagen bemerkt er dunkle Urinfarbe.
Aus dem Allgemeinbefund. 83 kg schwerer, 1,72 m großer Pykniker in gutem AZ. Brustorgane physikalisch o.B. RR 210/110 mm Hg. Leber 2 qF. unter dem Rippenbogen. Milz nicht tastbar
Hautbefund. Im Bereich der belichteten Hautanteile, die deutlich ein stärker braunes Hautkolorit als der übrige Körper zeigen, finden sich linsen- bis kleinfingernagelgroße Krusten, vereinzelt auch bis fingernagelgroße, rosafarbene, zart-atrophische Erytheme und in deren Nachbarschaft immer wieder auch Milien. Dazwischen eingestreut sind kirschkerngroße, teils flache, teils prall-halbkugelig sich vorwölbende, gelblich-klare Blasen auf unveränderter Haut. Die Nackenregion zeigt andeutungsweise das Bild der Cutis rhomboidea. Ebenfalls schwach ausgeprägt sind lokale Hypertrichosen unterhalb beider Augenwinkel. Die Schleimhäute sind frei von pathologischen Veränderungen.
Laboratoriumsergebnisse.
Zelluläres Blutbild: Hb 108 %; Ery 5,35; F.I. 1,01; Leuko 5700; Segm 66, Ly 32, Mono 2.
Humorales Blutbild: Vollblut: Zucker 105 mg%. - Plasma: BSR 4/11 mm. Serum: Lues-Reaktionen negativ. - Labilitätsreaktionen: Thymol neg., Weltmann 2,5 mg $CaCl_2$, Takata kein Röhrchen geflockt, Cadmiumsulfat neg. Elektropherogramm: Totalprotein 7,3 g%; davon Albumine 52,3; α_1- 4,5; α_2- 12,1; β- 11,1; γ-Globuline 20,1 %. - Harnstoff 61 mg%; Chloride 505 mg%; Kalium 18,1 mg%, Calcium 9,5 mg%, (Quotient 2,0); Eisen 255 µg%.
Urinbefunde: Dunkel-braunrote Farbe. Chemisch bis auf Porphyrine o.B., Sediment o.B. Fraktionierte Porphyrinbestimmung: Koprop. +, Protop. +, Urop.I neg., Urop.III ++.
17-Ketosteroid-Ausscheidung 7,3 mg/die. Zweifarbstofftest: Plasmamenge 3850 ml, BSE 57 %. Galaktose-Belastung: im 2-Std.-Urin 1,3 g% Zucker, 3-Std.-Urin zuckerfrei. Traubenzucker-Doppelbelastung nach Staub-Traugott: 1.Gipfel 180, 2. Gipfel 170 mg% Blutzucker.
Therapie. Bayer-Sulfonamid-Präparat 3232, 4 Wochen lang tgl. 3 mal 2 Drag., Gesamtdosis 172 Drag. Daneben Hypertonie-Behandlung mit Serpasil, tgl. 2 Tabl. Lokalbehandlung: Lichtschutz durch PeKaPe, außerdem anfänglich Leukomycin- und Zink-Wismut-Salbe.
Verlauf. Die Blasenbildung geht zurück, bei der Entlassung nach 5 Wochen blasenfrei. Das subjektive Befinden hat sich bedeutend gebessert. Der Blutdruck ist gesunken auf 170/100 mm Hg. Ebenfalls zeigen die Laboratoriumsbefunde bei der

Entlassung zum Teil eine deutliche Besserung: Bromsulfalein-Elimination im Zweifarbstofftest nunmehr 72 %. Zuckerausscheidung bei der Galaktose-Belastung im 2-Std.Urin 0,12 %, in der 3-Std.Portion negativ. Die Serum-Labilitätsreaktionen und Elektrolytwerte sind unverändert. Fraktionierte Porphyrinbestimmung: Koprop. +; Protop. (+), Urop.I neg., Urop.III +, somit Rückgang der Uroporphyrin III-Ausscheidung. 17-Ketosteroide im Urin: 9,0 mg/die.
Nachuntersuchungen. Nahm nach der Entlassung zu Hause 14 Tage lang insgesamt 40 Tbl. des Bayer-Präparats 3282 ein. Während dieser Zeit wechselnd starke Blasenbildung weniger im Gesicht als an den Händen, dort vor allem auf Druck und Stoß. Anschließend mehrere Wochen lang Resochin-Behandlung mit 3 Tbl. tgl.
2 Monate nach Entlassung wird der Kranke zur Kontrolle der Leberfunktionsproben erneut einige Tage aufgenommen. In den letzten Wochen nur selten frische Blasen. Urin sei heller geworden. Subjektiv fühlt er sich besser als früher. Guter AZ. RR 220/110 mm Hg. Hautbefund und Laboratoriumsuntersuchungen zeigen keine wesentlichen Änderungen, derzeit jedoch nur 1 Blase am distalen Zeigefingergelenk re. Im Blaseninhalt keine Katalase-Reaktion. Zweifarbstofftest: Plasmamenge 3620 ml, BSE 70 %. Galaktoseprobe: Im 2-Std.Urin 0,44 g% Zucker, 3-Std.Portion zuckerfrei. Porphyrin-Ausscheidung in allen Fraktionen wie bei der 1. Entlassung. Eisenspiegel 294 µg%.

E p i k r i s e

P.c.t. bei einem sonst gesunden 44-jährigen Maurer seit 1 Jahr. In der Vorgeschichte Alkohol und Malaria. Leberfunktion: humorales Blutbild normal, Farbstoffeliminierung und Galaktosetoleranz beeinträchtigt; Hypersideraemie. Die Behandlung mit dem Bayer-Präparat 3282 verbessert die gestörten Leberpartialfunktionen und das subjektive Befinden. Die Blasenbildung geht zurück, die Porphyrinurie wird schwächer. Bei Kontrolluntersuchung nach 2 Monaten erneute, aber schwächere Blasenbildung; übrige Befunde wie bei der Entlassung.

20. Franz G., 62-jähriger Straßenbau-Ingenieur und Hotelbesitzer. Krankenblatt Nr. 55 179. Vorgeschichte. Lues-Infektion 1926, 2 Salvarsan-Kuren, danach Blutreaktion angeblich negativ. 1938 Neosalvarsan-Kur. 1956 Kontrolluntersuchung in der hiesigen Universitäts-Nervenklinik wegen fraglicher Paralyse. Liquorbefund positiv. Danach 3 Penizillin-Kuren. Gonorrhoe-Infektion 1929 (Marokko)

mit Orchitis. - War als Ingenieur auf Madagaskar, im Kongogebiet, in Nordafrika. Keine Malaria, keine Gelbsucht, keine Ruhr oder ähnliche Erkrankung. Weintrinker von 1921 bis 1938: Rotwein, Champagner, Sekt. Seit 1938 Bier- und Weingenuß, nur gelegentlich. - Vitiligo seit 1932 bemerkt. Seit einigen Monaten (April-Mai) beobachtet er Blasen auf den Handrücken und dunklen Urin. - Wechselnd Wohlbefinden und Schlappheit; Druck in der Lebergegend.
Aus dem Allgemeinbefund. Leptosomer Mann in gering reduziertem AZ, 1,74 m groß, 69 kg schwer. Lungen klinisch o.B. Herztöne leise, aber rein; Aktion regelmäßig, 76/Min. RR 140/90 mm Hg. Röntgenologisch ergibt sich kein Anhalt für ein Aorten-Aneurysma. Leber 2 - 3 QF. unter dem Rippenbogen, ausgesprochen derb. Milz nicht tastbar.
Neurologischer Befund (Universitäts-Nervenklinik Tübingen): Pupillen rund, seitengleich, träge Lichtreaktion, normale Konvergenzreaktion. Leichte Schwerhörigkeit beiderseits. Hyposmie für aromatische und Trigeminus-Reizstoffe beiderseits. Positiver Bückversuch mit subjektiven Schwankschwindel-Erscheinungen und objektiv nachweisbaren Gesichtskongestionen. Minimale, praktisch nicht verwertbare Betonung der Eigenreflexe der li. oberen Extremität gegenüber re. PSR beiderseits erheblich abgeschwächt, ASR und Cremasterreflex beiderseits nicht auslösbar. Deutliche Schwankneigung nach hinten beim Rombergschen Versuch und erhebliche Unsicherheit beim Seiltänzergang ohne optische Kontrolle.
Hautbefund. Im wesentlichen seitengleiche vitiliginöse Bezirke über den Schlüsselbeingruben, dem Unterbauch, der oberen Brustwirbelsäule, Kreuzbein- und Trochantergegend sowie den Waden. An den frei getragenen Hautanteilen, also Gesicht und vor allem Handrücken bis etwa zur Handwurzelgegend hin finden sich zum Teil auf dem Boden von etwas grau-rötlichen, oedematisierten, auch etwas pellagroid anmutenden Erythemen mehrfach fingernagelgroße, ziemlich scharf umgrenzte, teils dickkrustös belegte, teils flächenhaft rotbräunliche, lackartig glänzende Erosionen. - Violettrote, nach der Spitze zu glatte "Kardinalszunge". Am Penis keine Narben.
Laboratoriumsbefunde. WaR negativ. Meinicke-Klärungsreaktion mikroskopisch (+), makroskopisch +. Pallida +++, quantitativ bis 1:8 positiv. Cardiolipin quantitativ bis 1:2 positiv.
Zelluläres Blutbild: Hb 100; Ery 5,02; F.I. 1,0; Leuko 7200; Eo 3, Segm 58, Ly 26, Mono 13.
Humorales Blutbild. Vollblut: Zucker 100 mg%. - Plasma: BSR 8/23 mm. - Serum: Labilitätsreaktionen: Thymol +, Weltmann 2,25 mg $CaCl_2$, Takata 70 mg% $HgCl_2$, Cadmiumsulfat ++. Elektropherogramm: Gesamteiweiß 7,0 g%, davon Albumine 38,6; α_1- 6,0; α_2- 13,6; β- 10,3 und γ-Globuline 31,5 %. - Harnstoff 39 mg%; Harnsäure 3,7 mg%; Kreatinin 1,2 mg%; Chloride 562 mg%; Kalium 16,9 mg%, Calcium 8,7 mg%, (Quotient 1,94); Eisen 194 µg%.
Urinbefunde: Farbe dunkel. Eiweiß neg., Zucker neg., Gallenfarbstoffe normal. Im Sediment viel Leukozyten und Coli-Bakterien; einige Epithelien. Fraktionierte Porphyrinbestim-

mung: Koprop. +, Protop. (+), Urop.I neg., Urop.III ++. 17-Ketosteroide: 6,6 mg/die. - Zweifarbstofftest: Plasmamenge 3700 ml, BSE 37 %; Galaktose-Belastung: 2-Std.Urin: 0,99 % Zucker, 3-Std.Urin zuckerfrei. Traubenzucker-Doppelbelastung nach Staub-Traugott: 1. Gipfel 170, 2. Gipfel 180 mg% Zucker.

Therapie und Verlauf. Behandlung der Neuro-Lues mit einer Penicillinkur von insgesamt 25,2 Mill.E., dabei treten Unverträglichkeitserscheinungen in Form von Kopfschmerz und Schwindelgefühl auf, die vorübergehend Fraktionierung der Dosis und Verabreichung von Vasoregulin (3 x 1 Tbl.tgl.) nötig machen. Bei der Entlassung ist die Cardiolipin-Reaktion negativ, Pallida 1:2 +, 1:4 (+), 1:8 negativ. Eine neurologische Kontrolluntersuchung in der Universitäts-Nervenklinik ergibt keine Änderung gegenüber dem obigen Befund. Lebertherapie anfänglich mit dem Bayer-Präparat 3282, 6 Drag. täglich, insgesamt 192 Drag., anschließend ein ebenfalls noch nicht im Handel befindliches Methyl-Testosteron (maximal 50 mg tgl.), insgesamt 1050 mg. Lokale Anwendung von Ichthyol-Bor-Vaseline, Calmitol und Zink-Wismut-Salbe. Anfangs treten noch vereinzelt frische Blasen auf, im ganzen nimmt die Bereitschaft zur Blasenbildung deutlich ab. Gewichtszunahme um 3 kg. Geringe Besserung der neurologischen Liquorbefunde. Liquorbefunde bei der Entlassung: Serumlabilitätsreaktionen: Ichtyol +, Weltmann 2,25 mg, Takata 90 mg%, Jodnatriumsulfat +. Elektropherogramm unverändert. Kalium 19,7; Calcium 8,9 mg% (Quotient 2,2) Eisen 157 µg%. - Zweifarbstofftest: Plasmamenge 3300 ml, BSE 45 %. Galaktose-Belastung in 2-Std.Urin 0,81 % Zucker, 3-Std.Urin zuckerfrei. Porphyrinausscheidung in der Urop.III-Fraktion vermindert. 17-Ketosteroide im 24-Std.-Harn 9,4 mg.

14 Tage nach Entlassung wird der Kranke wegen eines Nackenkarbunkels erneut aufgenommen. In der Zwischenzeit traten spontan Blasen an beiden Handrücken auf; dunkler Urin. Häufig Kopfschmerzen und Gangstörungen, wenn er zur Seite oder nach oben sieht. Befund: Über der Nackenmitte faustgroßes, gesättigt blutrotes, derbfestes Infiltrat. P.c.t.-Veränderungen wie bei der Entlassung, jedoch zahlreiche kleinfingernagelgroße Krusten namentlich an den Händen. Porphyrinausscheidung gegenüber der Entlassung unverändert.

Epikrise

62-jähriger Straßenbau-Ingenieur. Jahrelange Tätigkeit in Afrika. Dort Luesinfektion, Salvarsankuren, Alkoholabusus. Seit 1932 Vitiligo. Jetzt Neurolues und seit einigen Monaten P.c.t. Diffuser Leberparenchymschaden vom Zirrhosetyp. Mäßige Hypersideraemie. Neben Penicillinkur Lebertherapie mit dem Bayer-Sulfonamid 3282 und mit Androgeninjektionen, die zu einer geringen Besserung der Leberpartialfunktionen

führt. Die Blasenbereitschaft nimmt ab. Porphyrinausscheidung etwas vermindert. 14 Tage nach Entlassung wieder aufgenommen wegen Nackenkarbunkel; inzwischen erneute Blasenbildung.

21. Anna P., 35-jährige Hausfrau und Hilfsarbeiterin (Stanzwerk). Krankenblatt Nr. 58 552. Vorgestellt bei der 9. Sitzung der Vereinigung Württembergischer Dermatologen am 11.7.1959 in der Universitäts-Hautklinik Tübingen [FISCHER, H.: Dermat.wschr. 141, 286 (1960)].
Familienvorgeschichte. Die 2 Jahre ältere Schwester bekommt seit 8 Jahren im Sommer Blasen an den Handrücken, die narbige Flecken hinterlassen. Die Haut sei "sehr brüchig", leicht verletzlich. Sie habe dunklen Urin. Eine daraufhin hier durchgeführte fraktionierte Porphyrinbestimmung im 24-Std.Harn ergibt: Koprop. +, Protop. neg., Urop.I neg., Urop.III ++. Über etwaige Bauchkoliken dieser Schwester ist nichts bekannt. Jedoch auch bei ihr nach der 4. Geburt (im 30. Lebensjahr) starke Gewichtszunahme auf etwa 100 kg. Die Mutter wog 126 kg. 1 Bruder, der an Gehirntumor leidet, sei ebenfalls korpulent. 2 weitere Geschwister sind schlank und gesund.
Eigene Vorgeschichte. Menarche mit 15 Jahren; 4 normale Geburten 1942, 1944, 1946, 1947, keine Fehlgeburten. Seit der letzten Entbindung Menstruation nur alle 3 - 6 Monate, letzte Menses Dezember 1958, und Gewichtsanstieg von 90 auf 135 kg im Jahre 1954, seither gleichbleibend. Sie fühle sich müde und schlapp, hat reichlich Appetit und viel Durst. Ab und zu Schwindelerscheinungen. Häufiger Schmerzmittelgebrauch (Dolviran) wegen Kopfschmerzen. - Keine Gelbsucht, keine Gallenleiden, keine Durchfälle, keine Geschlechtskrankheiten. Alkohol: bei Gelegenheit Bier oder Wein.
Vor 12 Jahren erstmalig während der Schwangerschaft Bauchkrämpfe, seitdem in großen Zeitabständen (einmal jährlich) und meist nachts wiederkehrend. Die Schmerzen dauern jeweils einige Stunden an.
Erste Hauterscheinungen vor 2 Jahren: ein weißlicher Fleck am re. Jochbogen, der sich allmählich vergrößerte. Ähnliche Veränderungen traten in der Folge auf der anderen Gesichtshälfte und im Bereich der Stirn an der Haargrenze auf. Mäßiger Juckreiz. Im letzten halben Jahr vergrößerten sich die Herde erheblich, gleichzeitig besteht ein eigenartiges Spannungsgefühl sowie vermehrter Haarausfall am Stirnhaaransatz. Dunkler Urin seit 2 Jahren. Keine Blasen, keine Erosionen, keine leichte Verletzlichkeit der Haut.
Aus dem Allgemeinbefund. Ausgesprochen adipöse Pyknika von 135 kg Gewicht bei einer Körpergröße von 1,66 m. Guter Allgemeinzustand. Lungen physikalisch o.B. Am Herzen außer einer geringen Linksverbreiterung keine Besonderheiten. RR 160/110 mm Hg. Leber und Milz sind durch die adiposen Bauchdecken nicht zu tasten. ZNS unauffällig. Im EEG (Uni-

versitäts-Nervenklinik Tübingen) kein sicherer pathologischer Befund.

Hautbefund, makroskopisch. An der Stirnhaargrenze, den Wangen, am seitlichen Hals und über dem Jugulum finden sich in symmetrischer Verteilung mit weitgehend bandartiger Anordnung straff-atrophische, zentral depigmentierte Bezirke, die teilweise eingesunken, plattenartig infiltriert, auf der Unterlage wenig verschieblich, in der Retro-auricular-Region zart sereifenförmig gefältelt und wenig gesättigt milchkaffeefarben pigmentiert sind. Ähnliche Herde im Bereich des behaarten Kopfes und in der Schläfengegend, wobei noch eine dünnlamellöse Schuppung vorliegt. Die Krankheitsherde sind scharf begrenzt und weisen am Rande nur eine zarte Hyperpigmentierung, aber keinen Lilac-Ring auf. Das Haupthaar ist über der Stirn in 5 cm Breite stark gelichtet, die Kopfhaut erscheint bis zur Scheitelgegend lederartig verdickt. Starke Keratosis pilaris an den Streckseiten der Ober- arme und Unterschenkel mit gamaschenförmiger, mäßig gesättigt rotbrauner Pigmentierung und Sklerosierung der Haut in den distalen Anteilen beider Unterschenkel ohne Zeichen einer Varicosis. Das Haarkleid ist im Gesicht und an den Extremitäten auffallend vermehrt. weiß-rötliche Striae an Bauch, Hüften, Oberarmen und Oberschenkeln.

Histologische Untersuchung. Exzision aus einem scharf begrenzten, in der Konsistenz der tiefen Hautanteile derber als die Umgebung und so andeutungsweise plattenartig infiltriert erscheinenden, etwas eingesunkenen, depigmentierten Herd von 5 mal 3,5 cm Größe über dem Jugulum.

Befund: Epithelband überwiegend profilarm ausgezogen, mancherorts gering akanthotisch, plump und basal verstärkte, aber bezirksweise unterschiedlich ausgeprägte Hyperpigmentierungen. Das kollagene Bindegewebe weist streckenweise und zwar hauptsächlich in der Mitte der Cutis, zum Teil eingescheidet von schmalbandigen lympho-histiocytären Infiltraten, die ihrerseits hauptsächlich um meist strotzend gefüllte und erweiterte Gefäße liegen, Homogenisierung, jedoch keine ausgesprochene Parallelisierung auf. Die Elastika ist in solchen cutanen Bezirken frakturiert und wohl auch geringgradig rarefiziert, auf keinen Fall aber vollkommen geschwunden.

Laboratoriumsbefunde.

Zelluläres Blutbild: Hb 107 %, Ery 5,26; F.I. 1,03; Leuko 6900; Baso 1, Eo 2, Stab 1, Segm 47; Ly 41, Mono 8.

Humorales Blutbild. Vollblut: Nüchternblutzucker 155 mg%. - Plasma: BSR 2/9 mm. - Serum: Lues-Reaktionen negativ. - Labilitätsproben: Thymol neg., Weltmann 2,5 mg $CaCl_2$, Takata 90 mg% $HgCl_2$, Cadmiumsulfat (+). Im Elektropherogramm durchweg normalwerte. Bilirubin 0,14 mg%. Cholesterin 226 mg% (Ester 149,0 mg%). Eisen 278 µg%.

Urinbefunde: Farbe dunkel-braunrot. Eiweiß neg., Zucker gelegentlich positiv, Gallenfarbstoffe nicht vermehrt. Porphyrinausscheidung: Koprop. +, Protop. neg., Urop.I neg., Urop.III ++. - 17-Ketosteroide: 5,04 mg/die.

Zweifarbstofftest: Plasmamenge 2820 ml, ESE 68 %. Galaktose-Belastung: Im 2-Std.Urin 0,75 % Zucker, 3-Std.Urin zuckerfrei

(am Vortage keine Glukosurie). Traubenzucker-Doppelbelastung nach Staub-Traugott: 1. Gipfel 275, 2. Gipfel 300 mg%. Verdünnungs- und Konzentrationsversuch nach Volhard: normal. Grundumsatz: +10 %.
Röntgenaufnahmen des Schädels seitlich: Keine Ausweitung der Sella turcica.
Therapie. Neben Entfettungskost mit eingeschobenen Teetagen Lactoflavin (10 - 40 mg tgl., insgesamt 820 mg) im Wechsel mit Eukraton (6 x 50 mg), sowie Lipostabil (33 x 6 Drag.). Weiterhin Reducdyn (16 x 10 ccm, anschließend 26 x 3 Bohnen) und Litrison (26 x 3 Drag.). - Lokalbehandlung mit Zink-Wismut-Salbe und Contractubex.
Verlauf. Unter der Lokaltherapie werden die Pigmentierungen im Gesicht blasser, die sklerodermiformen Veränderungen gehen in der Konsistenz zurück. Mehrfach treten hier zum ersten Mal stecknadelkopf- bis linsengroße Bläschen über Stirn und Jochbeingegend auf sowie ein Furunkel an der li. Wange. Die diabetische Stoffwechsellage läßt sich diätetisch so weit stabilisieren, daß eine vorübergehende Insulinbehandlung (tgl. 20 % Depot-Insulin Novo-Lente) wieder abgesetzt werden kann; nur sporadische Glukosurie. Der Urin wird heller. Porphyrinbestimmungen ergeben jedoch weiterhin unveränderte Werte. Bei der Entlassung hat die Kranke 6 kg an Körpergewicht abgenommen. Serumlabilitätsreaktionen und Galaktose-Toleranz liegen im Normbereich, der Eisenspiegel ist auf 176 µg% gesunken. Im Zweifarbstofftest ist die BSE mit 57 % (2680 ml Plasmamenge) noch pathologisch erniedrigt.
Nachuntersuchung 5 Monate nach Entlassung: Nahm täglich 3 - 4 Drag. Litrison. In der Zwischenzeit keine Blasen, kein Bauchkrämpfe. Die sklerodermiformen Bezirke haben sich etwas ausgedehnt. Ziehende Schmerzen in der Lebergegend; bei Palpation dort Druckschmerz.
Laboratoriumsbefunde im wesentlichen unverändert, BSE jedoch jetzt 90 % (Plasmamenge 2600 ml). Galaktosetoleranz wie bei der ersten Aufnahme 0,6 % Zucker im 2-Std.Urin, 3-Std.Urin zuckerfrei (keine Glukosurie). Eisen i.S. 188 µg%. Bei der fraktionierten Porphyrinbestimmung Uroporphyrin I jetzt positiv, andere Fraktionen unverändert.

E p i k r i s e

35-jährige, sehr beleibte Hausfrau und Hilfsarbeiterin. Eine gleichfalls adipöse Schwester leidet seit 6 Jahren an P.c.t.(Mischform?). In der eigenen Vorgeschichte Schmerzmittelabusus wegen Kopfschmerzen. Seit 12 Jahren Bauchkrämpfe, die in etwa jährlichem Abstand wiederkehren. Seit 2 Jahren porphaea-artige Veränderungen im Bereich freigetragener Hautanteile und dunkle Urinfarbe. Anzeichen für einen Leberparenchymschaden, leichter Diabetes mellitus und hochgradige Hypersiderämie ergeben Beziehungen zur Hämochromatose.

Das wiederholte Auftreten von Bauchkoliken, das frühe Manifestationsalter und die positive Familienanamnese legen den Verdacht auf kombinierte hepatische Porphyrie nahe trotz des fehlenden Porphobilinogennachweises. Behandlung mit Entfettungs- und Diabeteskost, Lactoflavin und lipotropen Substanzen, versuchsweise Elkraton. Die sklerodermiformen Veränderungen gehen in der Konsistenz zurück, jedoch treten hier mehrfach Blasen, sowie ein Furunkel auf. Die Porphyrinausscheidung bleibt unverändert. Bei einer späteren Kontrolluntersuchung ist neben Uroporphyrin III auch Uroporphyrin I nachweisbar.

22. Frida W., 37-jährige Arbeiterin und Hausfrau. In der Tübinger Hautklinik nur ambulant.
Familienvorgeschichte. Mutter der Mutter war schwer zuckerkrank. Keine Geschwister.
Eigene Vorgeschichte. Mit 8 Jahren Appendektomie. Mit 13 Jahren Tonsillektomie. 1952 wurde der re. Eierstock entfernt wegen Eiterung und Geschwulst. 2 normale Geburten, keine Fehlgeburten. Vor einigen Wochen 3 Tage lang sehr heftige krampfartige Bauchschmerzen.
Seit November 1957 Braunfärbung der Haut, obwohl sie sich nicht in der Sonne aufhielt, und allmählich zunehmende, kosmetisch störende Hypertrichose im Wangen- und Kinnbereich, die sie in erster Linie zum Arzt geführt hat. Im Mai 1958 zum ersten Mal Blasen mit klarem Inhalt, kein Juckreiz. In letzter Zeit auffallend müde. Urin dunkelrot.
Aus dem Allgemeinbefund. Ca. 1,60 m große Frau von pyknischer Konstitution in gutem AZ. Thoraxorgane physikalisch o.B. RR 140/80 mm Hg. Leber und Milz nicht tastbar.
Hautbefund. Schmutzig-braune Pigmentierung der frei getragenen Hautanteile. Lichte Hypertrichose im Bereich von Wangen und Kinn. An Handrücken und Unterarmstreckseiten derzeit bläulich-rote- im Niveau der Haut gelegene Resterytheme mit zentralen, strichförmigen oder linsengroßen Närbchen.
Laboratoriumsergebnisse.
Zelluläres Blutbild: Hb 86 %, Ery 4,55; F.I. 1,01; Ausstrich: Stab 2, Segm 59, Eo 2, Baso 1, Ly 33, Mono 3.
Humorales Blutbild. Vollblut: Zucker 95 mg%. - Plasma: BSR 9/27. - Serum: WaR negativ. Labilitätsreaktionen im Normbereich. Elektrophorese: Gesamteiweiß 6,3 g%; davon Albumine 45,5; α_1- 7,5; α_2- 11,0; β- 15,0 und γ-Globuline 21,0 %. - Eisen 126 μg%. Cholesterin 235 mg% (Ester 174 mg%).
Urinbefund: Farbe dunkelrot. Porphyrinausscheidung: Koprop. +, Protop. neg., Urop.I neg., Urop.III +++.
Die Galaktosebelastung ergibt keinen Anhalt für einen Leberparenchymschaden.

E p i k r i s e

37-jährige Arbeiterin und Hausfrau. In der Vorgeschichte Appendektomie, Tonsillektomie, Ovarektomie re. In der Familie Diabetes mellitus. Typische Hauterscheinungen seit 2 Jahren. Vor einigen Wochen 3 Tage lang sehr heftige krampfartige Bauchschmerzen. Kein Anhalt für Leberparenchymschaden. Auch bei dieser Kranken (die hier nur ambulant untersucht werden konnte) ist durch Bauchkoliken und frühes Manifestationsalter der Verdacht auf kombinierte hepatische Porphyrie trotz fehlenden Porphobilinogennachweises gegeben.

23. Lothar A., 51-jähriger Drogist und Kammerjäger. Krankenblatt Nr. 55 659.
Familienvorgeschichte unauffällig. - Eigene Vorgeschichte. Seit 5 Jahren schwerer Diabetes mellitus. 2 Jahre später erste Hauterscheinungen: juckende, wasserhelle Bläschen an Händen und Gesicht, die sich immer wieder in lang eiternde Hautgeschwüre umwandelten. Nach Umstellung von Insulin auf 2 - 4 Tbl. Rastinon täglich trat Besserung ein; Rezidiv beim erneuten Umsetzen auf Insulin. Temporäre Rotfärbung des Urins nach chininhaltigem Therapeuticum. Die jetzigen Erscheinungen bestehen seit Mai 1959. Während der warmen Tage vermehrtes Auftreten von Blasen.
Leberkrankheiten und venerische Infektionen negiert. Trinkt 2 Flaschen Bier pro Tag sowie Kognak. Medikamentenkonsum (Dolviran, Melabon) wegen Kopfweh. Habe innerhalb des letzten Jahres 10 kg Körpergewicht verloren, fühlt sich müde und schlapp.
Aus dem Allgemeinbefund. Der Allgemeinzustand des 1,67 m großen, 60 kg schweren, asthenischen Mannes ist erheblich reduziert. Brustorgane physikalisch o.B. RR 160/90 mm Hg. Leber 2 - 3 qF. unterhalb des Rippenbogens, Milz nicht tastbar.
Hautbefund. Befallen sind das Gesicht und dort vorzugsweise der Nasenrücken, die Gegend oberhalb der Augenbrauen, die "Geheimratsecken" mit Übergang auf die behaarte Kopfhaut, ferner die kranialen Anteile der Ohrmuscheln, die Nacken-Haar-Grenze sowie beide Hand- und sämtliche Fingerrücken. Einzelefflureszenzen auch an der Streckseite des re. Unterarms. An diesen Stellen gruppieren sich zu einem buntscheckigen Bild De- und Hyperpigmentierungen, teilweise hämorrhagisch überkrustete Blasenreste und daneben vereinzelt frisch Blasen in unveränderter Umgebung mit teils hämorrhagischem oder serösem, teils eitrigem Inhalt. Weiterhin auf beiden Handrücken vereinzelte Milien. Eine besondere Note erhält das Hauterscheinungsbild durch die zahlreichen frischen und älteren, zum Teil beträchtlich eingezogenen Narben. - Die buschigen und lateral verlängerten Augenbrauen greifen bei-

derseits auf die Oberlider über. Die sichtbaren Schleimhäute zeigen keine pathologischen Veränderungen.
Untersuchungsbefund der Universitäts-Augenklinik Tübingen. Vordere Augenabschnitte reizfrei, die brechenden Medien beiderseits klar. Fundi: Papillen regelrecht, Gefäße im Bereich der Norm. Am re. Auge oberhalb der Papille ein kleiner, etwa stecknadelkopfgroßer Blutungsherd sowie einige feinste kapillaraneurysmatische Blutungsherde. Am li. Auge mehrere teils über stecknadelkopfgroße Blutungsherdchen, also insgesamt ein für Diabetes mellitus typisches Bild.
Laboratoriumsbefunde.
Zelluläres Blutbild: Hb 105 %, Ery 5,3; F.I. 1,0; Leuko 7400; Eo 4, Stab 2, Segm 62, Ly 23, jugendliche Lympho 1, Mono 8.
Humorales Blutbild. Vollblut: Zucker bei der Aufnahme 300 mg%. Plasma: BSR 11/28 mm. - Serum: Lues-Reaktionen negativ. - Labilitätsreaktionen: Thymol (+); Weltmann 2,0 mg $CaCl_2$, Takata 60 mg% $HgCl_2$, Cadmiumsulfat negativ. Elektrophorogramm: Gesamteiweiß 7,3 g%, davon Albumine 45,6; α_1- 4,6; α_2- 13,5; β- 13,1 und γ-Globuline 23,0 %. - Harnstoff 45 mg%; Bilirubin 1,28 mg%. Kalium 18,5 mg%, Calcium 9,2 mg% (Quotient 2,01). Eisen 292 μg%.
Urinbefund. Eiweiß negativ, Zucker + (vgl. Verlauf), Gallenfarbstoffe nicht vermehrt. Fraktionierte Porphyrinbestimmung: Koprop. ++, Protop. neg., Urop.I neg., Urop.III +.
Zweifarbstofftest: Plasmamenge 3800 ml, BSE 27 %.
Therapie und Verlauf. Die Neueinstellung des Zuckerhaushalts gestaltet sich schwierig, da der Kranke sich anfangs nicht an das Diätregime hält. Daher in den ersten Wochen Blutzuckerwerte bis 515 mg% und Glukosurie mit Tagesausscheidungsmengen bis 40 g Zucker. Weiterhin Tendenz zur pustulösen Umwandlung neu auftretender Blasen. Am re. Unterschenkel bildet sich eine Phlegmone aus, die nach Kurzwellenbestrahlung eröffnet wird, wobei sich reichlich Eiter entleert. 10 Tage lang werden Leukomycin-Kapseln gegeben. Von der 5. Woche ab gelingt es, mit 40 + 16 E Insulin Novo Semilente den Blutzuckerspiegel auf Werte um 200 mg%, die Glukosurie auf Tagesmengen von wenigen Gramm zu drücken. Die Insulinwirkung wird dabei unterstützt durch tägliche Testoviron-gaben von 125 mg (9 Tage lang), so daß sich nicht nur der Lokalbefund wesentlich bessert, sondern auch das Allgemeinbefinden deutlich hebt. Daneben sind als Lebertherapie täglich 6 Drag. Polybion (insgesamt 192 Drag.) gegeben worden und im Anschluß an Testoviron 16 Tage lang 10 ccm Neuodyn täglich. Zweimal wurde im Hinblick auf den hohen Eisenspiegel zur Ader gelassen (je 400 ccm).
Bei der Entlassung nach 9 Wochen ist der Kranke frei von frischen Hautveränderungen. Die fraktionierte Porphyrinbestimmung ergibt: Koprop. +; Protop. (+), Urop.I neg., Urop.III +. Der Eisenspiegel beträgt 170 μg%.

E p i k r i s e

51-jähriger Drogist mit P.c.t. seit 2 Jahren. Mäßiger Alko-

holgenuß; Medikamentenkonsum wegen Kopfschmerzen. Schwerer Diabetes mellitus (seit 5 Jahren), diffuser Leberparenchymschaden und hochgradige Hypersideraemie ergeben auch hier Beziehungen zur Hämochromatose. Während des 9-wöchigen Klinikaufenthalts tritt eine Phlegmone am re. Unterschenkel auf, aus der sich nach Eröffnung reichlich Eiter entleert. Neben der sich schwierig gestaltenden Einstellung des Zuckerhaushalts mit Insulin Lebertherapie mit Vitamin-B-Komplex, essentiellen Aminosäuren und Testosteronpropionat; 2 Aderlässe. Bei der Entlassung frei von frischen Hauterscheinungen. Uroporphyrinausscheidung unverändert.

24. Karl H., 59-jähriger Elektriker,

Krankenblatt Nr. 55 371.
Die Familienvorgeschichte ergibt keine Besonderheiten. Aus der eigenen Vorgeschichte sind in der Kindheit durchgemachte Scharlach- und Diphtherie-Infektionen, sowie ein 1937 operierter Analprolaps zu erwähnen, 1958 Nierenkontusion mit Makrohämaturie. Keine Gelbsucht, keine Geschlechtskrankheiten. Alkonol: Täglich etwa 3 Viertel Trollinger und ein paar Flaschen Bier (arbeitet seit 2 Jahren in einer Brauerei), früher auch Branntwein. Seit 1 Jahr Leberbehandlung, verträgt Fleisch, Wurst und fette Speisen nicht mehr. Hauterscheinungen seit ca. 9 Monaten, im Winterhalbjahr beginnend, Verschlimmerung im Sommer, traumatische Auslösung dabei im Vordergrund. Abnahme von Appetit, Gewicht und Leistungsfähigkeit. Keine Dunkelfärbung des Urins beobachtet.
Aus dem Allgemeinbefund. 1,68 m großer, 61 kg schwerer, eher pyknischer Mann in ordentlichem AZ. Herz und Lungen klinisch o.B. RR schwankend zwischen 130/120 und 130/90 mm Hg. Leber handbreit unter dem Rippenbogen, Milz nicht tastbar.
Hautbefund. Ausgeprägte kolloide Degeneration im Bereich der frei getragenen Hautanteile, vor allem an Stirn, Wangen, seitlichem Hals und Nacken, aber auch an den Handrücken. Ohrläppchen zart gesättigt weinrot. An einzelnen Stellen des Gesichts und vor allem der Hände in unregelmäßiger Aussaat zahlreiche hämorrhagische Krusten neben vereinzelten Prurigopapeln und einzelnen bis linsengroßen Närbchen und fleckförmigen Hyper- und vereinzelt auch Depigmentierungen. Keine isolierten Hypertrichosen. Keine gynäkomastische Fettsucht. Keine Achselbehaarung.
Laboratoriumsbefunde
Zelluläres Blutbild: Hb 73 %, Ery 3,68; F.I. 1,0; Leuko 7 000; Baso 1, Segm 62, Ly 29, Mono 8.
Humorales Blutbild. Vollblut: Zucker 120 mg%. - Plasma: BSR 74/80 mm. - Serum: Lues-Reaktionen negativ. - Labili-

tätsreaktionen: Thymol +, Weltmann 3,0 mg $CaCl_2$, Takata 90 mg% $HgCl_2$, Cadmiumsulfat negativ. Elektropherogramm: Gesamteiweiß 7,3 g%, davon Albumine 45,4; α_1- 4,2; α_2- 13,5; β- 12,1 und γ-Globuline 24,6 %. - Harnstoff 72,5 mg%, Harnsäure 5,6 mg%; Kreatinin 1,68 mg%; Calcium 7,2 mg%, Kalium 18,7 mg% (Quotient 2,6); Chloride 571 mg%. Eisen 122 µg%. Urinbefunde. "Normale" Urinfarbe. Eiweiß + (Esbach 0,6 %), Zucker negativ. Gallenfarbstoffe nicht vermehrt. Sediment: reichlich Leukozyten (zum Teil verklumpt), einige Epithelien, Erythrozyten; Trichomonaden; ganz vereinzelt granulierte Zylinder. Fraktionierte Porphyrinbestimmung: Koprop. +, Protop. neg., Urop.I neg., Urop.III (+). 17-Ketosteroide 7,4 mg/die.
Weitere Leber- und Nierenfunktionsprüfungen: Zweifarbstofftest: Plasmamenge 3350 ml, BSE 47 %. Galaktose-Toleranz: beide Urinportionen negativ. Traubenzucker-Doppelbelastung nach Staub-Traugott: 1. Gipfel 230, 2. Gipfel 200 mg%. Konzentrations- und Verdünnungsversuch nach Volhard: erhebliche Ausscheidungsverzögerung und Konzentrationseinschränkung (bis maximal 1007) bei normaler Verdünnungsfähigkeit. Die Untersuchung des Augenhintergrundes ergibt zur Zeit keinen Anhalt für eine chronische Nierenschädigung.
Therapie und Verlauf. Im Hinblick auf Leber- und Nierenschaden wird eine Androgenkur mit einem noch nicht im Handel befindlichen Methyl-Testosteron der Firma Grünenthal nach dem Schema von GIRCLAMI durchgeführt, Gesamtdosis 1750 mg. Lokalbehandlung mit Salizyl-Carbol-Hebra-Salbe. Interkurrent Furunkel am li. Unterarm und Blepharitis li. Bei der Entlassung frei von frischen Hauterscheinungen bis auf wenige hämorrhagische Krustchen auf den Handrücken. Unter der Testosteronkur hebt sich das Allgemeinbefinden deutlich, die Leberpartialfunktionen bessern sich nur gering, die Nierenfunktion bleibt praktisch unverändert. Die Porphyrinausscheidung ist in der ätherlöslichen Fraktion zurückgegangen. Im einzelnen finden sich vor der Entlassung folgende Laboratoriumsergebnisse: Zelluläres Blutbild: Hb 73 %, Ery 3,52 Mill. Humorales Blutbild: BSR 92/108. Serumlabilitätsreaktionen: Thymol ++, Weltmann 3,0 mg, Takata 100 mg%, Cadmiumsulfat negativ. Elektropherogramm: Gesamteiweiß 8,2 g%, davon Albumine 39,5; α_1- 5,3; α_2- 14,5; β- 14,5 und γ-Globuline 26,3 %. - Harnstoff 94 mg%, Harnsäure 6,6 mg%, Kreatinin 2,29 mg%. Kalium 21,3 mg%, Calcium 9,4 mg%, (Quotient 2,2). Eisen 102 µg%. Urin: Esbach 0,5 ‰. Porphyrinausscheidung: Kopro-, Proto- und Uroporphyrin I negativ, Urop. III (+). 17-Ketosteroide 14,4 mg/die. Zweifarbstofftest: Plasmamenge 4180 ml, BSE 62 %. Konzentrationsversuch nach Volhard unverändert.

E p i k r i s e

P.c.t. seit 9 Monaten bei einem 59-jährigen Elektriker. In der Kindheit Scharlach und Diphtherie, 1958 Nierenkontusion. Alkoholabusus. Neben dem Leberschaden besteht eine

erhebliche Einschränkung der Nierenfunktion mit Azotämie, Albuminurie und Hyposthenurie, sowie labiler Hypertonus, praediabetische Stoffwechsellage, renale Anaemie. Eine Androgenkur hebt das Allgemeinbefinden deutlich, bessert die Leberfunktion gering und läßt die Nierenfunktion unbeeinflußt. Bei der Entlassung keine frischen Hauterscheinungen mehr, Porphyrinausscheidung in der aetherlöslichen Fraktion vermindert.

25. Hermann J., 51-jähriger Gipser, Krankenblatt Nr. 55 377.
Vorgeschichte. 1947/48 in Kriegsgefangenschaft Malaria, Lungenabszeß und Pleuritis exsudativa; Hungerdystrophie, war abgemagert auf 44 kg. Keine Gelbsucht und Geschlechtskrankheiten gehabt. Trinkt täglich 1 - 2 Flaschen Bier, gelegentlich Wein.
Basaliom im li. medialen Augenwinkel seit 2 Jahren, allmähliche Vergrößerung. - Bullae traten erstmalig vor 1 Jahr (im Winter) auf. Zuerst am Hals, später an den Händen, dort bis 5-markstückgroß, nie im Gesicht. Keine Verschlimmerung im Sommerhalbjahr, dagegen ausgeprägte Empfindlichkeit gegen Mikrotraumen. Urinfarbe normal. Keine Bauchkoliken, keine Gewichtsabnahme.
Aus dem Allgemeinbefund. Leptosomer, 1,68 m großer, 69 kg schwerer Mann in ordentlichem AZ. Lungen: Schallverkürzung li., re. o.B. Herz o.B. RR 130/100 mm Hg. Leber 3 QF unter dem Rippenbogen. Milz nicht tastbar.
Hautbefund. Beide Handrücken sind in lichter Anordnung unter Bevorzugung der Radialkante Sitz von bis enteneigroßen hämorrhagisch tingierten blasigen Abhebungen bzw. Blasenresten sowie oberflächlichen, narbigen Veränderungen, Pigmentverschiebungen und mehrfach gruppierten Milien. Kolloide Degeneration der Gesichtshaut; im Nacken besteht das Bild der Landmannshaut. Die Schleimhäute sind frei.
Als Nebenbefund findet sich im medialen Augenwinkel li. ein 9 x 11 mm großer, scharf begrenzter, breitbasig aufsitzender Tumor mit wallartigem Rand und eingesunkenem, von einer hämorrhagischen Kruste bedecktem Zentrum (Basaliom).
Laboratoriumsbefunde.
Zelluläres Blutbild: Hb 102; Ery 5,15; F.I. 0,98; Leuko 5900 Eo 2, Segm 50, Ly 38, Mono 10.
Humorales Blutbild. Vollblut: Zucker 80 mg%. - Plasma: BSR 5/21 mm. - Serum: Lues-Reaktionen negativ. - Labilitätsreaktionen: Thymol +, Weltmann 2,5 mg $CaCl_2$, Takata 80 mg% $HgCl_2$, Cadmiumsulfat negativ. Elektropherogramm: Gesamteiweiß 7,1 g%, davon Albumine 52,1; α_1- 4,3; α_2- 12,3; β- 14,' und γ-Globuline 16,6 %. Eisen 186 μg%.
Urinbefund. Eiweiß und Zucker negativ, Gallenfarbstoffe vermehrt, Sediment o.B. Fraktionierte Porphyrinbestimmung: Kop-

roporphyrin +, Protop. (+), Urop.I neg, Urop.III ++.
17-Ketosteroid-Ausscheidung: 8,5 mg/die.
Zweifarbstofftest: Plasmamenge 2900 ml, BSE 90 %. Galaktosebelastung: Im 2-Std.Urin 0,8 % Zucker, 3-Std.Urin zuckerfrei. Traubenzuckerdoppelbelastung nach Staub-Traugott: 1. Gipfel 130, 2. Gipfel 170 mg% Blutzucker.
Therapie und Verlauf. Totalexzision des Basalioms und Verschiebeplastik (histologische Diagnose: Basaliom, kleinalveoläre Wuchsform). Komplikationsloser Heilverlauf; bei der Entlassung nach 16 Tagen besteht über der Exzisionswunde noch eine schmale hämorrhagische Kruste. Behandlung der Hände mit Leukomycin-Salbe: Die Veränderungen heilen unter Hinterlassung von Pigmentverschiebungen ab. Keine neuen Blasen.

E p i k r i s e

51-jähriger Gipser. In der Vorgeschichte Malaria, Dystrophie; wenig Alkohol. Seit 2 Jahren Basaliom im li. medialen Augenwinkel. Seit 1 Jahr P.c.t. Diffuser Leberparenchymschaden leichteren Grades mit Hypersideraemie. Totalexzision des Basalioms, glatter Heilverlauf. Die P.c.t.-Veränderungen heilen unter Lokalbehandlung ab.

26. Gustav St., 44-jähriger Landwirt, Krankenblatt Nr. 55 583.
Familienvorgeschichte ohne Besonderheiten. - Eigene Vorgeschichte : 1953 Rippfellentzündung. Gelbsucht, Gallenleiden sowie Geschlechtskrankheiten werden negiert. Alkohol: Früher 2/4 l Wein täglich, jetzt nur noch selten. Seit 1956 Diabetes mellitus, behandelt mit Nadisan bzw. Artosin. 1/2 Jahr später (im Mai) seien die ersten Hauterscheinungen aufgetreten (Zusammenhang mit Nadisan?): "Wasserblasen" an den Handrücken.
Aus dem Allgemeinbefund. Beleibter Pykniker in gutem AZ. Herz und Lungen klinisch o.B. RR 125/90 mm Hg. Leber und Milz nicht vergrößert.
Hautbefund. Beide Handrücken und Unterarme sind Sitz von fleckförmigen De- und Hyperpigmentierungen, Blasenresten und Närbchen in regelloser Verteilung, dazwischen fleckige Erytheme, die mit Krusten bedeckt sind. Ferner findet sich im Nacken eine kleinfleckige dunkle Pigmentierung.
Laboratoriumsbefunde.
Zelluläres Blutbild: Hb 100 %, Ery 5,05; F.I. 0,98; Leuko 7800; Baso 2, Eo 2, Stab 1, Segm 65, Ly 28, Mono 2.
Humorales Blutbild. Vollblut: Nüchternzucker: 237 mg%. - Plasma: BSR 7/13 mm. - Serum: Reaktionen auf Lues negativ. Labilitätsproben: Thymol (+), Weltmann 2,0 mg $CaCl_2$, Takata 100 mg% $HgCl_2$, Cadmiumsulfat negativ. - Gesamtbilirubin 0,48 mg%.

Urinbefunde. Eiweiß: Opaleszenz; Zucker 2,2 %, Aceton Ø, Azetessigsäure Ø; Ubg (+). Sediment: Mehrere Leuko und Ca-Oxalate, einige Epithelien, ganz vereinzelte Erythrozyten. Fraktionierte Porphyrinbestimmung: Koprop. +, Protop. Urop.I neg., Urop.III +.
Therapie und Verlauf. Nach Umstellung von Artosin auf Depot-Insulin (anfangs 20, zuletzt 10 E) werden die Blutzuckerwerte normal, der Urin zuckerfrei. Subjektives Wohlbefinden. Weiterhin täglich 40 mg Beflavin (Tabl.); Lokalbehandlung mit Präzipitat- bzw. Zink-Wismut-Salbe. Keine neuen Blasenschübe; die Urinfarbe wird heller, Uroporphyrinurie jedoch unverändert.
Nachuntersuchung 6 Wochen nach Entlassung: In der Zwischenzeit täglich 40 mg Vitamin B_2, 10 E Depot-Insulin und Diabeteskost. Fühlt sich wohler als früher. Urinfarbe hell geblieben. Keine Blasenbildung, aber leichte Verletzlichkeit der Haut. Nikolski negativ.
Laboratoriumsbefunde: Serumlabiltätsproben und Gesamtbilirubin praktisch unverändert. Elektropherogramm: Gesamteiweiß 7,0 g%, davon Albumine 46,7; α_1- 5,0; α_2- 12,9; β - 13,7 und γ-Globuline 21,6 %. Nüchternblutzucker 167 mg%. Urin: Eiweiß, Zucker und Gallenfarbstoffe negativ, Sediment o.B. Fraktionierte Porphyrinbestimmung wie bei der ersten Aufnahme. - Galaktosetoleranz: Beide Urinportionen zuckerfrei.

E p i k r i s e

P.c.t. bei einem 44-jährigen Landwirt mit Diabetes mellitus seit 1956. Erste Hauterscheinungen 1/2 Jahr später (Zusammenhang mit Sulfonamid-Behandlung des Diabetes?). Die durchgeführten Laboratoriumsuntersuchungen ergeben keinen sicheren Anhalt für einen Leberschaden. Die Behandlung mit Lactoflavin und die Einstellung des Zuckerhaushalts mit Diät und Depot-Insulin heben das Allgemeinbefinden; keine neuen Blasenschübe mehr, der Urin wird heller, die Porphyrinausscheidung bleibt jedoch unverändert.

BESPRECHUNG DER KASUISTIK

Wie eingangs schon erwähnt wurde, umfaßt das hier bearbeitete Krankengut 23 Fälle von typischer P.c.t. und 3 Fälle mit der Verdachtsdiagnose "kombinierte hepatische Porphyrie". In den folgenden Kapiteln sollen die kasuistischen Daten der 23 P.c.t.-Kranken besprochen werden (während die 3 atypischen Fälle in einem Anhang gesondert zusammengefaßt sind). Die meisten dieser Daten sind am Schluß der Arbeit in einer tabellarischen Übersicht zusammengestellt.

Zunächst einige Bemerkungen zur **Geschlechtsverteilung**. Übereinstimmend stellen alle Autoren eine deutliche Bevorzugung des männlichen Geschlechts fest. Im einzelnen werden folgende Zahlenverhältnisse zwischen Männern und Frauen angegeben, um nur einige Beispiele zu nennen: SZODORAY und SUMEGI 10 : 2, BOLGERT und CANIVET 15 : 2, BERMAN und BIELICKY 34 : 2, TAPPEINER und TIRSCHEK 11 : 1, LEONHARDI und BAIER 6 : 2, IPPEN 26 : 4.

Wenn im eigenen Beobachtungsgut alle 23 P.c.t.-Kranke Männer sind, so liegt hier ein - sicher rein zufälliger - Extremfall in der Geschlechtsverteilung vor.

Die Ursache für das Überwiegen der Männer sehen die meisten Autoren im chronischen Alkoholismus, "der ja doch bei Männern ungleich häufiger ist" (TAPPEINER und TIRSCHEK). Darauf soll weiter unten zurückgekommen werden. Andere führen die gleich anschließend zu besprechenden "Freiluftberufe" der Männer hierfür ins Feld.

DATEN DER VORGESCHICHTE

Beruf. Von den 23 an P.c.t. erkrankten Männern üben 17 ihren Beruf im Freien aus. Dabei handelt es sich in 13 Fällen um "obligate Freiluftberufe" wie Schäfer, Holzfäller,

Landwirt, Gärtner, Steinbrucharbeiter, Maurer, Gipser, Dachdecker usw. In 4 Fällen läßt die angegebene Berufsart nicht auf die von den Betreffenden tatsächlich ausgeübte Tätigkeit im Freien schließen: Nr.2 (Chemiefacharbeiter) hat lange Zeit vorzugsweise aus Auflader gearbeitet, Nr.7 (Elektromechaniker) ist auf einem Flugplatz beschäftigt, Nr.17 (Kesselschmied) fuhr jahrelang zur See. Hierher gehört auch der Schreiner Nr.6. Darüber hinaus sind 2 Kranke als Dampflokführer bzw. Lokheizer starker Hitze ausgesetzt. Den restlichen 4 Patienten kommen folgende Berufe oder Ämter zu: Landwirtschaftsrat, Fabrikant, Kammerjäger, Elektriker.

Im Schrifttum wechselt der Anteil der "Freiluftberufe" ziemlich stark. während bei TAPPEINER und TIRSCHEK "sämtliche Kranke jahrzehntelang im Sommer mit aufgekrempelten Ärmeln im Freien gearbeitet haben", ist nur ein Fünftel der 96 Fälle von BERMAN und BIELICKY im Freien beschäftigt gewesen. In einer jüngst erschienenen Übersicht von IPPEN über die Berufe von 168 publizierten und eigenen P.c.t.-Fällen nehmen die "Freiluftberufe" etwa 45 % ein; als weitere größere Berufsgruppen werden "Alkoholberufe" (Brauer, Gastwirt, Kellner u.ä.) mit 8 % und "Berufe mit sicherem oder wahrscheinlichem Bleikontakt" (Klempner, Chemigraphen, Mechaniker, Monteure u.ä.), wozu auch die Kraftfahrer gerechnet werden, (zusammen 25 %) herausgestellt. Im hier bearbeiteten Krankengut sind diese beiden Berufsgruppen jedoch praktisch nicht vertreten; nur ein einziger Kranker (Nr.7) hat Kontakt mit Benzin und Auspuffgasen angegeben.

Familiäres Vorkommen. Im Gegensatz zu den anderen Porphyrien (einschließlich der "Mischform") ist familiäres Vorkommen der P.c.t. nur vereinzelt beschrieben worden. Wegen der Bedeutung für die Aetiologie der Krankheit soll auf diese Arbeiten ausführlicher eingegangen werden. Vorausgeschickt sei, daß bei den eigenen 23 P.c.t.-Kranken sich in keinem Fall ein entsprechender Anhalt findet (vgl.

hierzu jedoch Fall Nr.21, bei dem neben anderen Gründen auch die familiäre Belastung den Verdacht auf kombinierte hepatische Porphyrie gelenkt hat; Besprechung Seite 125).
Nach kritischer Sichtung des Schrifttums - Schwierigkeiten ergeben sich beispielsweise durch den eingangs erwähnten Doppelsinn von P.c.t. oder durch knapp gehaltene Fallbeschreibungen - verdienen hier zunächst 2 Arbeiten Beachtung, welche gemeinsames Vorkommen von P.c.t. und akuter intermittierender oder latenter oder kombinierter hepatischer Porphyrie in derselben Familie erwähnen.
BRUNSTING berichtet über 27 P.c.t.-Fälle, von denen 3 eine positive Familienanamnese haben. Der erste Fall betrifft eine Frau, deren sonst völlig gesunde Schwester Uroporphyrin im Harn ausscheidet. (Dieses Geschwisterpaar ist sehr wahrscheinlich identisch mit einem schon 1946 von BRUNSTING und MASON beschriebenen. Damals wird erwähnt, daß die von der Schwester ausgeschiedene Uroporphyrinmenge quantitativ nicht bestimmbar gewesen sei und daß weitere Porphyrieverdächtige Familienmitglieder fehlen, zwei Tatsachen also, die die hier zu erwägende Diagnose latente Porphyrie immerhin fraglich erscheinen lassen.) Zweitens handelt es sich um einen Mann, dessen Mutter und Bruder Bauchkoliken gehabt haben sollen (nur Anamnese, kein Porphyrinnachweis). Im dritten Fall sprechen ebenfalls nur anamnestische Angaben für eine akute intermittierende Porphyrie eines Bruders und einer Schwester des betreffenden P.c.t.-Kranken. Des weiteren ist die Rede von einem Kranken mit kombinierter hepatischer Porphyrie, dessen Bruder an P.c.t. leidet (Uroporphyrin im Harn nachgewiesen). In keinem der erwähnten Fälle sind die Eltern blutsverwandt.
Während in dieser Arbeit sich die Angaben über familiäres Vorkommen zum Teil nur auf die Anamnese stützen, sind in der folgenden die beschriebenen beiden Schwestern von den Autoren selbst untersucht worden.
Gemeint sind die Fälle Nr.1 und 103 in der Arbeit von SCHMID, SCHWARTZ und WATSON (1954). Fall 1, eine inzwischen verstorbene Frau, erkrankte mit 50 Jahren an kombinierter hepa-

tischer Porphyrie und hatte neben mäßig ausgeprägter Lichtüberempfindlichkeit heftigste Abdominalkoliken. Bei der Autopsie fand sich eine Leberzirrhose. Ihre Schwester, bei der sich bioptisch eine Praezirrhose sichern ließ, leidet seit dem 64. Lebensjahr an typischer P.c.t.
Weiterhin muß eine in diesem Zusammenhang oft zitierte Arbeit über "die Erblichkeit der Porphyrie" ("the inheritance of porphyria") besprochen werden: DEAN und BARNES (1955) stellen auf Grund ihrer Beobachtungen an 13 Europäerfamilien in Südafrika fest: "In all diesen Familien trat die Porphyrie in ihrer akuten Form, in ihrer chronisch-kutanen Form (the "cutanea tarda" type) oder als eine Porphyrinurie ohne Symptome [latente Porphyrie] auf. In vielen Fällen wechselte eine Form in die andere über. Sie sind verschiedene Manifestationen derselben vererbten Anomalie".
Das gemeinsame familiäre Vorkommen von akuter und latenter Porphyrie überrascht nicht; es ist von WALDENSTRÖM durch über 200 Fälle in Schweden belegt. Auch gemeinsames familiäres Vorkommen von akuter, latenter und "Mischform" ist häufig beschrieben, unter anderem von CALVY, JARUSZEWSKI und CARROLL, WELLS und RIMINGTON, HOLTI, RIMINGTON, TATE und THOMAS.
Worum handelt es sich bei der von DEAN und BARNES erwähnten "chronisch-kutanen Porphyrie", die erblich sein und innerhalb derselben Familien gemeinsam mit akuter und latenter Porphyrie vorkommen soll? Die Verfasser betonen ausdrücklich, unter ihren Fällen befinde sich keine Porphyria congenita. Sie schreiben jedoch: "Die meisten männlichen Porphyriker mit Hautsymptomen [die im wesentlichen mit den hier für die P.c.t. noch näher zu beschreibenden übereinstimmen] bekommen während des ganzen Lebens keinen Anfall von akuter Porphyrie. wenn sie aber Barbiturate nehmen, kann ein akuter Porphyrieanfall die Folge sein." Ferner ist einer späteren Arbeit dieser Autoren (1958) zu entnehmen, daß die ersten Hauterscheinungen im Alter von ca. 20 Jahren auftreten.

Diese Angaben legen nahe, hier auch für die Fälle, die nicht in die "Mischform" übergehen, sondern auf die Haut beschränkt bleiben, eine (potentielle) kombinierte hepatische Porphyrie anzunehmen.
Während in der Regel bei der kombinierten Porphyrie zur Dermatose das vorher latente Erscheinungsbild der "acuta" früher oder später hinzutritt, würde es bei diesen "chronisch-kutanen" Fällen dauernd latent bleiben.
Gewiß lassen sich diese Gesichtspunkte nicht ohne weiteres auf die genannten Fälle von BRUNSTING bzw. von SCHMID et al. übertragen. Indessen haben ARRIGHI, GROCES und TOLEDANO einen Kranken beobachtet, bei dem im Alter von 63 Jahren eine zunächst typisch erscheinende P.c.t. auftrat. Neben beträchtlichen Uroporphyrinmengen schied er jedoch zeitweise auch Porphobilinogen aus. Wenige Wochen nach der ersten Untersuchung bekam er (erstmalig!) einen akuten Porphyrieanfall, dem er erlag. Ebenso weisen neuerdings auch TEODORESCU und Mitarbeiter in Bukarest auf Grund eigener Beobachtungen "auf die Existenz von latenten, larvierten Mischformen der Porphyrie hin". Somit wäre also denkbar, daß es sich auch bei den oben angeführten P.c.t.-Kranken, in deren Familien gleichzeitig akute, latente oder kombinierte hepatische Porphyrie vorkommt, um solche "larvierte Mischformen" handelt.
Es bleibt nun die Frage, ob es Familien gibt, in denen 2 (oder mehr) P.c.t.-Fälle auftreten. Auch dafür existieren im Schrifttum nur wenige und dann nicht immer sichere Angaben. So nennen DANIELSBERG und REINWEIN eine angeblich bei GUNTHER zitierte Mitteilung von RABAGLI (die in der angegebenen Arbeit von G. jedoch nicht aufzufinden war), derzufolge P.c.t.-Erkrankungen bei Vater und Sohn beobachtet worden sein sollen. In einer mir gleichfalls im Original nicht zugänglichen Arbeit von BORDA, ABDALAHA und CAVALHO wird ein 51-jähriger Argentinier mit P.c.t. beschrieben, dessen Bruder (nach dem Referat) "an der gleichen Hauterkrankung litt". Akute Erscheinungen sind nicht erwähnt. Gleichwohl ist nach dem oben Gesagten auch hier die Möglichkeit

einer "larvierten Mischform" nicht auszuschließen. Endlich findet sich bei BERMAN und BIELICKY folgende Notiz: "Bei der Untersuchung der Mitglieder der Familie von M.D. [eines 46-jährigen P.c.t.-Kranken] stellten wir bei seinem Onkel J.D. eine erhöhte Ausscheidung der Porphyrine im Harn ohne Hauterscheinungen, also eine latente P.c.t. fest. J.D. war 1918 an Syphilis erkrankt und leidet seit 1928 an Diabetes mellitus."

Die hier erwähnte "latente P.c.t.", die von diesen Autoren bei 8 Fällen beobachtet wurde, "äußert sich nur durch erhöhte Ausscheidung von Uroporphyrinen, durch hepato-, manchmal auch Splenomegalie, durch einen erhöhten Eisenspiegel im Blutserum, durch teilweise positive Leberfunktionsteste, in einigen Fällen durch eine mäßige Polyglobulie, eine Keratoconjunctivitis sicca und andere Symptome". Hautveränderungen fehlen zunächst. "Bei einem unserer Kranken, den wir seit 2 Jahren beobachten, sind die Hauterscheinungen erst vor 3 Monaten entstanden."

Diesen spärlichen und zudem in ihrem Wert für die Frage des familiären Auftretens der P.c.t. - mindestens teilweise - anfechtbaren Mitteilungen steht die große Zahl der Publikationen gegenüber, in denen ausdrücklich auf die negative Familienanamnese hingewiesen wird. DE GRACIANSKY und BOULE berichten über die Dissertation von LÉPINE, der alle Familienmitglieder von 6 P.c.t.-Kranken untersucht hat und dabei "weder bei den Vorfahren, noch bei den Nachkommen, noch bei den [sonstigen] Verwandten der Patienten eine Krankheitsveränderung der Haut, noch eine Porphyrinurie" feststellen konnte. Ferner seien TAPPEINER und TIRSCHEK sowie LEONHARDI und BAIER genannt: Bei 12 bzw. 8 Fällen war keine familiäre Disposition nachweisbar. Zum gleichen Ergebnis kommen ZELICMAN und BAUM, CARIVET und FALLOT sowie auch IPPEN, um nur noch einige zu erwähnen. Auch in der vorhin erst zitierten Arbeit von BERMAN und BIELICKY heißt es: "Bei den Familienmitgliedern der übrigen Kranken [das sind 35 nach Abzug des oben angeführten M.D. mit familiärer Belastung] konnten wir

weder klinisch noch durch Laboratoriumsmethoden irgendwelche Symptome der Porphyrie feststellen."

K r a n k h e i t s b e g i n n . Die 23 P.c.t.-Kranken hatten bei der Aufnahme ein Durchschnittsalter von 54,7 Jahren. Das Alter, in dem die ersten Hauterscheinungen auftraten, beträgt nach den Angaben der Kranken im Durchschnitt 53,4 Jahre, es verteilt sich ziemlich gleichmäßig auf die Altersspanne zwischen 42 und 73 Jahren.
Diese Zahlen stimmen gut mit denen des Schrifttums überein. BERMAN und BIELICKY geben ein Durchschnittserkrankungsalter von 53 Jahren für ihre 36 Kranken an. Etwas früher scheinen die von BOLGERT und CANIVET sowie die von LEONHARDI und BAIER beschriebenen Fälle erkrankt zu sein: die genannte Altersspanne beträgt dort 39 bis 66 bzw. 36 bis 56 Jahre. Bei zahlreichen weiteren Fallbeschreibungen und Demonstrationen fällt das Erkrankungsalter ebenfalls meist ins 5. oder 6. Lebensjahrzehnt, so daß sich die P.c.t. "deutlich als eine Krankheit des höheren Lebensalters erweist" (IPPEN).
Im Schrifttum findet sich ferner auch die Beobachtung bestätigt, daß sich die ersten Hauterscheinungen meist im Frühjahr oder Frühsommer bemerkbar machen. Im eigenen Krankengut sind es nur 5 Fälle, bei denen die ersten Hautsymptome im Winterhalbjahr auftraten. Aber auch bei diesen verschlimmert sich im allgemeinen das Leiden im Sommerhalbjahr, so daß 21 von unseren 23 Kranken einen "Sommergipfel" hinsichtlich Ausdehnung und Akuitätsgrad des Hauterscheinungsbildes angeben. Von den verbleibenden 2 Fällen war bei einem nichts über jahreszeitliche Schwankungen zu erfahren, ein anderer (Nr.25) beobachtet eine besonders stark ausgeprägte Empfindlichkeit gegenüber Mikrotraumen unabhängig von der Jahreszeit.

V o r k r a n k h e i t e n
Wie aus den mitgeteilten Krankengeschichten bereits zu ersehen ist, wurde in der Anamnese vorzugsweise nach solchen Vorkrankheiten gefahndet, die mit dem bei diesen Kranken

fast durchweg nachweisbaren Leberschaden in ursächlichem Zusammenhang stehen können. Besondere Aufmerksamkeit galt dabei neben dem Zusammenwirken verschiedener Schädlichkeiten bei demselben Kranken vor allem dem Z e i t - f a k t o r . Es stellte sich nämlich heraus, daß zwischen diesen Vorkrankheiten und dem Beginn der P.c.t. im allgemeinen ein Zeitraum von mindestens 10 Jahren verstrichen ist, wie gleich im einzelnen besprochen werden soll.

Auf die Häufigkeit der L u e s in der Vorgeschichte von P.c.t.-Kranken haben als erste BERMAN und BIELICKY hingewiesen und das einschlägige Schrifttum gesammelt. Von ihren 36 Kranken haben 16 eine Lues durchgemacht. Dieser hohe Anteil von 44,4 % stehe einem Prozentsatz von höchstens 5 - 7 % in der Gesamtbevölkerung gegenüber und sei "statistisch in hohem Grade signifikant". Jedoch konnten nur wenige andere Autoren vergleichbare Häufigkeitsverhältnisse beobachten. Zu diesen gehören ELSCHNER und ANDRADE, die in einem "Beitrag zur Aetiologie der aktinisch-traumatisch-bullösen Porphyrindermatose" besonders die Bedeutung der Lues-B e h a n d l u n g mit A r s e n herausstreichen. 5 von ihren 11 Fällen hatten in der Vorgeschichte eine Lues, und alle waren mit 1 - 6 Salvarsan-Wismut-Kuren behandelt worden. Die serologischen Proben waren jetzt bei allen 5 Personen negativ. "Nur 2 von ihnen waren zusätzlich Alkoholiker und einer gebrauchte regelmäßig Schlafmittel und hatte Fleckfieber durchgemacht." Auf Grund einer eigenen Beobachtung und den Angaben des Schrifttums - einschließlich der obengenannten ließen sich insgesamt etwa 50 Fälle mit Luesanamnese auffinden - hält auch IPPEN die P.c.t. bei diesen Kranken eher für eine Therapiefolge*) als für eine Spätkomplikation der Lues.

Es ist daher bemerkenswert, daß die hier vorliegenden kasuistischen Daten beide Wege gleichermaßen möglich erscheinen

*) Schließlich ist auch an die Möglichkeit einer haematogenen Hepatitis im Gefolge einer Salvarsankur zu denken. BECKMANN konnte bei einem solchen Fall eine Lebercirrhose später autoptisch bestätigen.

lassen. Neben einer fraglichen Infektion, die unberücksichtigt bleiben soll, haben sich 5 von den hier beschriebenen 23 Kranken sicher mit Lues infiziert. 2 davon (Nr. 2 und 14), deren Ansteckung 24 und 14 Jahre zurückliegt, sind mit Salvarsan ausreichend behandelt worden; die Seroreaktionen sind jetzt sämtlich negativ. Bei 2 weiteren (Nr. 7 und 8) hat erst die hier durchgeführte Routineuntersuchung das Bestehen einer unbehandelten Lues latens seropositiva aufgedeckt, die hepatotoxische Wirkung des Arsens kann also bei diesen Fällen keine Rolle gespielt haben. Der Infektionszeitpunkt liegt beim einen 14 Jahre zurück, beim anderen war er nicht zu ermitteln. Es muß hinzugefügt werden, daß dieser Kranke keinen Alkohol trinkt, während beim vorigen über etwaigen Alkoholgenuß keine Angaben vorliegen. Eine Kombination der beiden genannten Möglichkeiten ist schließlich bei dem Kranken Nr.20, einem ausgesprochenen Alkoholiker übrigens, zu diskutieren: Er hat sich vor 31 Jahren angesteckt, wurde mit Salvarsan behandelt, aber offenbar ungenügend; eine 1956 durchgeführte Liquoruntersuchung wegen Paralyseverdacht ergab einen positiven Befund.

Wenn solche Einzelbeobachtungen auch sehr zurückhaltend beurteilt werden müssen, so verdient doch die allen 5 Fällen gemeinsame lange Latenzzeit zwischen Luesinfektion und Beginn der P.c.t. festgehalten zu werden. In den oben angeführten Arbeiten von BERMAN und BIELICKI sowie von ELSCHNER und ANDRADE beträgt diese Zeitspanne 11 - 34 bzw. 9 - 40 Jahre, im Durchschnitt bei beiden ca. 22,5 Jahre.

Als Ergänzung hierzu sei noch ein 1953 von LINDEMAYR vorgestellter 46-jähriger P.c.t.-Kranker erwähnt, bei dem eine 1927 festgestellte Lues c o n g e n i t a mit 3 kombinierten Kuren behandelt worden war.

Ob neben dem Arsen und seinen Verbindungen auch gewisse andere M e d i k a m e n t e von aetiologischer Bedeutung sind, ist zumindest für die P.c.t. fraglich. Von verschiedenen Autoren (BRUNSTING, MASON und ALDRICH, DANNENBERG und REINWEIN, LANGHOF u.a.) werden in diesem Zusammenhang vor allem Barbiturate genannt, deren Rolle bei der Auslösung aku-

ter Porphyrieanfälle bei dazu disponierten Personen ja schon von GÜNTHER herausgestellt und von vielen späteren Untersuchern bestätigt worden ist.
Es seien jedoch, der Vollständigkeit halber, aus dem eigenen Krankengut die wichtigsten diesbezüglichen Angaben mitgeteilt. 5 Kranke nahmen über einen mehr oder weniger langen Zeitraum folgende Medikamente ein: Puraeton E und Asthmo-Kranit (Nr.7), Schlaftabletten unbekannter Art, 3 - 4 mal wöchentlich (Nr.15), Rulun forte und Melabon (Nr.16), Doroma, Temagin und Spalttabletten (bis zu 10 Stück am Tag) (Nr.17) und Dolviran und Melabon (Nr.23). Von den genannten Mitteln enthalten 2 eine geringe Dosis Phenyl-aethylbarbitursäure, nämlich Rulun bzw. Rulun forte 0,015 g und Dolviran 0,025 g pro Tablette. Auch bei dem Kranken Nr.1 muß man mit Barbituraten oder barbiturathaltigen Präparaten rechnen.
Eine weitere, den Kranken mit Lues-Anamnese zahlenmäßig nicht nachstehende Gruppe bilden im eigenen Krankengut die Fälle mit H e p a t i t i s bzw. G a l l e n l e i d e n in der Vorgeschichte. Der Kranke Nr.15 hatte jahrelang Gallenkoliken; Cholezystektomie 1942. 3 weitere Patienten hatten eine Gelbsucht, und wahrscheinlich hat auch der in der Luesgruppe schon erwähnte Kranke Nr.7 zusätzlich eine Hepatitis epidemica durchgemacht. Berücksichtigt man, daß nicht wenige Hepatitiden anikterisch oder doch subikterisch verlaufen und daher oft nicht als solche erkannt werden, so dürften sich diese Zahlen vielleicht noch erhöhen.
Das Intervall zwischen Vorkrankheit und Beginn der P.c.t. beträgt bei diesen Fällen 11 bis 17 Jahre. Weiterhin ist bemerkenswert, daß die Infektion mit Hepatitis bei allen 4 genannten Kranken, ebenso wie bei 2 von TIO und von LINSER und WINKLER beschriebenen Fällen, in der Kriegs- und unmittelbaren Nachkriegszeit erfolgte. Auch ein großer Teil der anderen, anschließend zu besprechenden Vorkrankheiten fällt in die Kriegsjahre, so daß hier vielleicht eine Erklärung für die oben herausgestellte auffällige Häufigkeitszunahme der P.c.t. in den letzten Jahren zu

suchen ist. Schätzt doch GÜTZEIT die Gesamtzahl allein der Gelbsuchterkrankungen im letzten Krieg in Deutschland bei Wehrmacht und Zivilbevölkerung auf "weit über 10 Millionen". Und WILDHIRT kommt auf Grund seiner Beobachtungen an 237 laparoskopierten und bioptisch untersuchten Leberkranken der KALKschen Klinik zu dem Ergebnis, "daß die Hepatitis bei uns derzeit die weitaus häufigste Zirrhoseursache ist".

Während also der Übergang einer Hepatitis in einen chronischen Leberschaden heute als gesichert gelten kann, ist dies für die M a l a r i a , die 4 von unseren 23 P.c.t.-Kranken durchgemacht haben, keineswegs bewiesen. NOCHT und MAYER, KIKUTH und MENK und andere Autoren lehnen den Zusammenhang mit Leberzirrhose ab. Auch FISCHER und REICHENOW sind der Ansicht, daß Leberfunktionsstörungen bei Malaria stets vorübergehend sind und "daß eine einmalige Malariainfektion praktisch niemals einen Dauerschaden der Leber hinterläßt, sofern nicht vorher ein solcher bereits bestanden hat oder in Entwicklung begriffen war". Mit dieser Einschränkung ist aber doch zugleich das Zugeständnis verbunden, daß die Malaria als ein Faktor zusammen mit anderen bei der Entstehung eines dauernden Leberschadens eine Rolle spielen kann. In diesem Sinn soll sie auch hier genannt sein. Einer der 4 erwähnten Malariakranken, der sich 1927 in Afghanistan infiziert hat, ist seinerzeit mit Salvarsan behandelt worden. Dieser und 2 andere sind zugleich Alkoholiker; der vierte, mit mäßigem chronischem Alkoholgenuß, hat zusätzlich eine schwere Hungerdystrophie durchgemacht. Der Zeitraum zwischen Malariaerkrankung und Beginn der P.c.t. mißt ungefähr 11, 12, 17 (Kriegs- und Nachkriegszeit) und 30 Jahre.

Neben der gerade erst erwähnten H u n g e r d y s t r o p h i e sind als weitere Vorkrankheiten in dem für die Malaria besprochenen Sinne 2 Fälle von R u h r anzuführen mit einer Latenzzeit von 10 und 17 Jahren. (Ferner gaben 2 Patienten in ihrer Vorgeschichte Diarrhöen unbekannter Natur an.) Auch hier handelt es sich um Erkrankun-

gen der Kriegs- oder Nachkriegszeit (Kriegsgefangenschaft), so daß bei insgesamt 11 von 13 Kranken, die in der Anamnese eine "leberschädigende Vorkrankheit" aufweisen, der Beginn ihres heutigen Leberschadens in jenen Jahren angenommen werden kann.

Zu diesen zeitlich mehr oder weniger abgegrenzten Vorkrankheiten mit lebertoxischer Wirkung kommt nun bei der Mehrzahl sowohl der eigenen wie auch der anderweitig publizierten Fälle eine über Jahre und Jahrzehnte andauernde Schädlichkeit hinzu: der c h r o n i s c h e A l k o h o l m i ß b r a u c h , der, wenngleich er keine Vor"krankheit" darstellt, doch in diesem Zusammenhang besprochen werden muß.
Chronischer Alkoholgenuß wird in der Vorgeschichte von P.c.t.-Kranken so häufig angetroffen, daß es fast keine einschlägige Arbeit gibt, die nicht davon berichtet. Sie einzeln zu zitieren, hieße beinahe, an dieser Stelle alle Originalien über P.c.t. aufzuzählen. Indessen ist nicht sicher, ob auch immer ein wirklicher A b u s u s vorliegt. Denn nicht überall finden sich darüber so unmißverständliche Angaben wie bei SZODORAY und SÜMEGI: "Die kleinste von ihnen zugestandene Alkoholmenge war 1 Liter Wein pro Tag; die meisten tranken aber 2 - 3 Liter Wein und außerdem noch 0,3 bis 0,5 Liter Branntwein oder Rhum." Im Krankengut dieser Autoren sind alle 12 beobachteten Kranken, 10 Männer und 2 Frauen, Alkoholiker. Ebenso die 12 von TAPFELNER und TIRSCHEK beschriebenen Fälle, unter denen sich nur 1 Frau befindet. BERMAN und BIELICKY untersuchten 34 Männer und 2 Frauen mit P.c.t. Mit Ausnahme eines Falles stellten sie bei allen Kranken Alkoholismus fest. Sind auch die entsprechenden Zahlen anderer Autoren nicht so augenfällig, so legt doch gerade die Tatsache, daß in diesen drei Beispielen auch die (wenigen) Frauen zu den Trinkern gehören, nahe, die Ursache für das Überwiegen der Männer bei der P.c.t. im chronischen Alkoholabusus zu suchen, worauf oben schon hingewiesen worden ist.

Von den eigenen 23 an P.c.t. erkrankten Männern haben 21 den mehr oder minder regelmäßigen Genuß von Alkohol zugestanden. Ein einziger trinkt angeblich nicht, bei einem weiteren Kranken fehlen Angaben über Alkoholgenuß.
Über die von den einzelnen konsumierten M e n g e n ist folgendes zu sagen: In 2 Fällen liegen wiederum keine Angaben vor. Mäßiger Alkoholgenuß (1 - 2 - 3 Flaschen Bier, bis etwa 1 l Apfelmost oder 1 - 2 Viertel Wein pro Tag) ist bei 3 Patienten festzustellen. Die 5 Kranken einer mittleren Gruppe trinken beispielsweise bis 6 Flaschen Bier oder bis 2 l Apfelmost täglich. Von chronischem Alkohol-M i ß b r a u c h sollte dagegen erst gesprochen werden, wenn regelmäßig Mengen wie etwa 2 - 3 l Apfelmost, dazu Branntwein und mehrere Flaschen Bier, oder 3/4 l Wein und zusätzlich einige Flaschen Bier, oder ca. 1 1/2 l Wein täglich getrunken werden, was bei 11 Männern unseres Krankengutes der Fall ist. (In der am Schluß der Arbeit befindlichen tabellarischen Übersicht sind diese 3 Gruppen mit +, ++ bzw. +++ bezeichnet. Bei x liegen keine Mengenangaben vor, bei ? keine Angaben über Alkoholgenuß.)
Der Z e i t r a u m dieses Alkoholver- und -mißbrauchs erstreckt sich entsprechend dem Lebensalter der Kranken meist über Jahrzehnte. Bei einigen ist er durch äußere Umstände begrenzt, etwa auf die Dienstzeit in der Fremdenlegion bei dem Kranken Nr.11, der nach einer Entziehungskur jetzt "nur noch" einige Flaschen Bier pro Tag trinkt. Der Patient Nr.12 trank früher viel, solange er in einer Kapelle auf Hochzeiten aufspielte. Bei manchen Kranken haben auch subjektive Erscheinungen wie Verdauungsbeschwerden oder Druck in der Lebergegend, die im Zusammenhang mit dem Trinken aufgetreten sind, mit oder ohne ärztliches Anraten bereits vor der Aufnahme in die Klinik zu einer Einschränkung der Alkoholmenge geführt.
Ein Einfluß der A r t der alkoholischen Getränke, etwa in der Weise, daß Weintrinker allgemein oder die Weintrinker bestimmter Landschaften etwa in Abhängigkeit von regionalen Besonderheiten der "Kellerbehandlung" bevorzugt erkranken

würden, läßt sich bis jetzt weder aus dem Schrifttum noch aus den Ergebnissen des eigenen Beobachtungsgutes ableiten. P.c.t. ist bei Wein- und bei Biertrinkern gleichermaßen bekannt (Schrifttum bei IPPEN). Unter den eigenen 21 Kranken, die Alkoholgenuß zugegeben haben, befinden sich, soweit Angaben darüber vorhanden sind, mindestens vier, die ausschließlich oder doch überwiegend Bier trinken. Die übrigen 17 kombinieren den Genuß von Wein, Bier, Apfelmost und/oder Spirituosen in wechselndem Umfang, so daß sich insgesamt (auf alle 21 bezogen) folgende Verteilung ergibt: Es werden getrunken Wein von 5, Bier von etwa 15, Apfelmost von 7 und Spirituosen von 9 Kranken.

Bei der Besprechung der Laboratoriumsergebnisse wird gezeigt werden, daß die Kranken, in deren Anamnese die bisher aufgeführten Vorkrankheiten oder chronischer Alkoholabusus vorliegen, einen mehr oder weniger ausgeprägten Leberschaden aufweisen. Über das Zusammentreffen verschiedener der genannten Lebernoxen bei den einzelnen Kranken - in 13 Fällen, also mehr als der Hälfte, finden sich 2 oder mehr der erwähnten Schädlichkeiten - orientiert schneller als viele Worte ein Blick auf die tabellarische Übersicht am Schluß der Arbeit.

Verhältnismäßig häufig läßt sich in der Vorgeschichte von P.c.t.-Kranken ein D i a b e t e s m e l l i t u s feststellen (IPPEN fand im Schrifttum etwa 50 Fälle), so daß auch hier an einen ursächlichen Zusammenhang gedacht worden ist (BEHMAN und BIELICKY). Diese Autoren entdeckten bei Reihenuntersuchungen in einer Beratungsstelle für Zuckerkranke unter 1250 Männern 12 mit P.c.t. (während die Untersuchungen bei 1430 Frauen negativ ausfielen!), wodurch die Zahl der Diabetiker unter ihren P.c.t.-Fällen auf 15, das sind 41,7 % anstieg. Es fiel ihnen außerdem auf, daß "unter den Fällen mit Syphilis in der Anamnese 62,5 % und unter denen ohne Syphilis 25 % zuckerkrank waren". Im eigenen Krankengut haben 3 Männer Diabetes mellitus, der

bei einem Kranken 3 Jahre nach, bei den beiden anderen 1/2 und 2 Jahre vor den ersten Hauterscheinungen festgestellt worden ist. Unter den Fällen von BERLAN und BIELICKY wurde "die P.c.t. 4mal früher und 9mal später diagnostiziert als der Diabetes"; bei 2 Patienten wurden beide Krankheiten zu gleicher Zeit entdeckt. Die Autoren räumen aber ein, daß "diese Angaben uns nichts über den wirklichen Zeitpunkt der Entstehung sagen". Sie lassen daher vorläufig offen, "ob die Zuckerkrankheit die Ursache oder die Folge der P.c.t. ist, oder schließlich, ob sich nicht beide gleichlaufend infolge äußerer Einwirkungen entwickeln". IPPEN kommt zu der letztgenannten Auffassung und "möchte sowohl den Diabetes, als auch die Porphyrie als vergesellschaftete Symptome annehmen". Dafür sprechen auch die Befunde von LANGHOF, der bei den beiden Diabetikern seines Krankengutes sowie bei einem Patienten mit pathologischem Staub-Traugott Hinweise für eine gleichzeitig bestehende e x - kretorische Pankreasinsuffizienz fand.

Über den Einfluß der oralen Diabetestherapie mit D 860 (N- 4-Methyl-benzolsulfonyl -N'-butyl-harnstoff: Rastinon Hoechst, Artosin Boehringer) auf den Porphyrinstoffwechsel liegen folgende Untersuchungsergebnisse von STICH, MARX und EHRHART vor: "Eine Analyse des Porphyrinstoffwechsels während der D-860-Behandlung des Diabetes mellitus ergab keinen Anhalt für eine Störung im Sinne einer toxischen Porphyrinurie. Selbst in einem Falle, bei dem gleichzeitig ein Diabetes mellitus und eine P.c.t. bestanden, zeigte sich unter D 860 keine Erhöhung der Kopro- und Uroporphyrinausscheidung."

Damit wird bei unserem Kranken Nr.26 auch ein ursächlicher Zusammenhang zwischen der Diabetestherapie mit dem nahe verwandten Nadisan und der 1/2 Jahr nach Beginn dieser Behandlung auftretenden P.c.t. zumindest sehr fraglich gemacht. Die beiden anderen Diabetiker zeigten gegenüber Rastinon keinerlei Unverträglichkeitserscheinungen, der Kranke Nr.23 gibt sogar an, seine Hauterscheinungen hätten sich nach Umstellung von Insulin auf Rastinon (2 - 4 Tabl.

täglich) gebessert und beim erneuten Umsetzen auf Insulin sei ein Rezidiv aufgetreten. Während der hier durchgeführten klinischen Behandlung sind jedoch auch mit Insulin in einer höheren Dosierung, die sich zur Regulierung des Zuckerstoffwechsels als notwendig erwies, befriedigende Ergebnisse erzielt worden. Störungen des Zuckerhaushalts konnten im eigenen Krankengut bei 7 weiteren Patienten beobachtet werden, worauf bei der Besprechung der Laboratoriumsergebnisse zurückgekommen werden soll.

An weitern Vor- und Begleitkrankheiten sind schließlich zu nennen: 6mal Hypertonie, je 2mal Herzinsuffizienz, Prostata-Resektion (vermutlich in beiden Fällen wegen Prostata-Ca; beim einen sind bis zur Aufnahme ca. 50 mg Eticyclin [Aethinyl-Oestradiol] verabreicht worden) und chronische Nephropathien (die wegen ihrer abweichenden Laboratoriumsbefunde dort besprochen werden) und einmal Asthma bronchiale. Ein Kranker (Nr.9) mußte wegen eines "amnestischen, zeitweilig deliranten Zustandsbildes auf dem Boden eines chronischen Alkoholschadens und abnorm starker Gefäßsklerose" bald nach der Aufnahme in die hiesige Nervenklinik verlegt werden.
Auf dermatologischem Fachgebiet fanden sich als Nebenbefunde 2mal Vitiligo und je einmal Psoriasis vulgaris, Akne vulgaris, Erythrasma, Keratomata senilia und ein Basaliom. Furunkel und chronische Konjunktivitis ließen sich bei mehreren Kranken beobachten; da man sie wegen ihres verhältnismäßig häufigen Vorkommens bei der P.c.t. als zum Hauterscheinungsbild dieses Leidens gehörig auffassen kann, sollen sie dort mit abgehandelt werden.
Beim Erheben der Anamnese wurde im Hinblick auf die Differentialdiagnose regelmäßig auch nach Bauchkoliken oder ähnlichen Symptomen in der Vorgeschichte gefragt. Dabei geben 2 Kranke "gelegentliche Bauchkrämpfe" an, 2 weitere, daß sie vor mehr oder weniger langer Zeit einmal "Magenkrämpfe" gehabt hätten. Obwohl diese vagen Angaben sich kaum im Sinne einer kombinierten hepatischen Po

phyrie verwerten lassen, für die im übrigen bei diesen Kranken andere Hinweise völlig fehlen, sollen sie doch hier erwähnt sein. Desgleichen ist erwähnenswert, daß 3 der hier beschriebenen 23 Kranken appendektomiert sind, wobei die Operation bei einem allerdings viele Jahre zurückliegt.

Z u s a m m e n f a s s e n d ist also die Vorgeschichte der 23 P.c.t.-kranken Männer der Tübinger Hautklinik gekennzeichnet einerseits durch das Fehlen einer familiären Disposition und akuter Erscheinungen, die für eine "Mischform" sprechen würden, andererseits durch das Überwiegen von "Freiluftberufen", durch den häufigen chronischen Alkoholmißbrauch und "leberschädigende Vorkrankheiten", die 10 und mehr Jahre zurückliegen und daher meist in die Zeit des 2. Weltkrieges fallen; beim Auftreten der ersten Hautveränderungen (meist im Frühjahr oder Frühsommer) waren die Kranken 42 bis 73, im Durchschnitt 53,4 Jahre alt.

S u b j e k t i v e S y m p t o m e

Ehe im folgenden Kapitel die objektiven Krankheitsbefunde an Haut und inneren Organen erörtert werden, ist noch einiges über die von den Kranken bei der Aufnahme angegebenen subjektiven Erscheinungen zu sagen. Gemessen an dem oft ziemlich ausgeprägten Leberschaden, der auf Grund der durchgeführten Untersuchungen bei einem großen Teil der Kranken anzunehmen ist, sind diese Beschwerden auffallend gering und meist nur allgemeiner Art. Nach solchen Beschwerden befragt, erklären nämlich nicht wenige und darunter auch solche Kranke, deren Laboratoriumsbefunde mit Leberzirrhose vereinbar sind, sie fühlten sich wohl und es fehle ihnen nichts außer den Blasen, die immer wieder an Hand- und Fingerrücken aufschössen. Juckreiz wurde nur von 2 unserer 23 P.c.t.-Kranken angegeben. Auch die Blasen und ihre Folgezustände scheinen manche zunächst so wenig gestört zu haben, daß sie erst nach Monaten oder gar Jahren deshalb einen Arzt bzw. direkt die Klinik aufgesucht haben. Trotz des bestehenden ernsten Leberschadens fühlt sich also ein

Teil der Kranken, abgesehen von der "Hautunreinheit", die von den Patienten nicht in Zusammenhang mit Innenorganstörungen gebracht wird, durchaus gesund. Ein anderer Teil gibt jedoch Beschwerden an, die sich unschwer mit Störungen der Leberfunktion oder mit anderen Folgen chronischen Alkoholmißbrauchs in Zusammenhang bringen lassen: Druck in der Lebergegend bemerkten 3 Kranke, müde und schlapp fühlen sich 7, eine zum Teil beträchtliche Gewichtsabnahme haben 3 Kranke beobachtet; so gibt beispielsweise der Patient Nr.17 an, im letzten halben Jahr 12 kg Körpergewicht verloren zu haben.
Zu ganz ähnlichen Ergebnissen kommen auch andere Autoren. TAPPEINER und TIRSCHEK schreiben: "Die subjektiven Beschwerden beschränken sich auf geringes Jucken und Brennen" und weiter unten: "Bemerkenswert ist die Angabe fast aller Kranken, in den letzten Jahren an Gewicht verloren zu haben." Den stärksten Gewichtsverlust (15 kg in 3, bzw. 5 - 6 kg in 2 Jahren) konnten sie bei 2 Potatoren beobachten, die beide deutliche Leberstörungen aufwiesen. Energieverlust und Gewichtsabnahme ist ferner von BRUNSTING erwähnt, und SZODORAY und SÜLEGI führen an Allgemeinsymptomen bei ihren 12 P.c.t.-Kranken an: "Appetitlosigkeit, Abmagerung, allgemeine Schwäche, Unlust zur Arbeit, Psycholabilität". Im eigenen Krankengut konnten hingegen psychische Störungen nur bei dem schon erwähnten Kranken Nr.9 festgestellt werden, der wegen Unruhe und Verwirrtheitszuständen auf dem Boden eines chronischen Alkoholschadens und Arteriosklerose in die Nervenklinik verlegt werden mußte.

K R A N K H E I T S B E F U N D E

Im Vordergrund der klinischen Symptomatologie der P.c.t. stehen die Hautveränderungen, die in diesem Kapitel zuerst besprochen werden sollen. Während der Allgemeinbefund daneben an Bedeutung für die Diagnose zurücktritt, müssen die

Laboratoriumsdaten und dort wieder die Leberfunktionsproben und die Ergebnisse der Urinuntersuchung einen breiteren Raum einnehmen. Wie schon bei der Besprechung der Vorgeschichte werden auch hier die eigenen Ergebnisse den im Schrifttum mitgeteilten Befunden gegenübergestellt.

H a u t b e f u n d

Eins der hervorstechendsten Merkmale im Hauterscheinungsbild der P.c.t. ist die streng auf die unbedeckten, dem Licht zugänglichen Hautanteile beschränkte L o k a l i s a t i o n der Hautveränderungen. (Hiervon gibt es nur ganz seltene Ausnahmen, die unten aufgeführt werden.)

Der Sitz der Veränderungen weist aber nicht nur auf das L i c h t als ursächlichen Faktor, sondern ebenso sehr auf t r a u m a t i s c h e E i n f l ü s s e , wie dies GOTTRON und ELLINGER schon 1931 hervorgehoben haben. So ist das mechanischen Einwirkungen weniger ausgesetzte Gesicht seltener und vor allem schwächer befallen als Hand- und Fingerrücken, und innerhalb dieser Lokalisationsstellen sind wiederum vorspringende Teile, also Fingerknöchel einerseits (vgl. Abb.1 und 2), Jochbeingegend, Nasensteg und Ohrmuscheln andererseits meist deutlich bevorzugt. BOLGERT

Abb.1. Frische Blasen. Beachte die Lokalisation. (Die Amputation des re. Kleinfingerendglieds stellt einen nicht krankheitszugehörigen Nebenbefund dar.)
Fall Nr.12

und CANIVET, deren souveräne Schilderung des dermatologischen Syndroms der P.c.t. im Schrifttum leider viel zu wenig bekannt ist, legen gerade auch auf diese Tatsache besonderen Wert: "Les bulles paraissent affecter de préférence les régions où la peau repose directement sur l'os et le cartilage sans interposition musculaire."
Im einzelnen sind bei den 23 eigenen Kranken befallen: das Gesicht 18mal, Hals- und Nackenregion 12mal, Unterarme 10mal und Hand- und Fingerrücken bei allen 23 Kranken (vgl. tabellarische Übersicht am Schluß der Arbeit). Die Hände sind also regelmäßig Sitz von Hautveränderungen, aber bei keinem unserer Kranken isoliert befallen. Die Hohlhände sind dagegen durchweg frei.
Während alle Autoren darauf bestehen, daß die Schleimhäute bei der P.c.t. von krankhaften Veränderungen frei bleiben, waren bei einem unserer Kranken (Nr.5) beide Wangenschleimhäute fleckig hyperpigmentiert, ohne daß sonstige Zeichen eines M.Addison nachweisbar gewesen wären, ein abortives Peutz-Syndrom zu diagnostizieren war oder der Kranke Kautabak konsumiert hätte. (Der einzige [nach IPPEN] im Schrifttum auffindbare Fall mit gleichzeitiger Schleimhauthyperpigmentierung betrifft eine von THIERS und THIVOLET beschriebene 66-jährige Frau, die auch sonst einige Atypien aufweist, so daß die Diagnose P.c.t. bei ihr fraglich erscheint.)
Ausnahmsweise sind auch die unteren Extremitäten befallen (BOLGERT und CANIVET). BRUNSTING und MASON beschreiben Blasenbildung an Fußrücken und Knöchelgegend nach leichter Traumatisierung, verstärkt nach Sonnenbelichtung bei einer 58-jährigen P.c.t.-Kranken. Solch eine atypische Lokalisation war im eigenen Beobachtungsgut nur bei dem Kranken Nr.4 festzustellen, der an den Unterschenkelstreckseiten fleckförmige Erytheme als Restzustände geplatzter Blasen aufwies. Bei dem Kranken Nr.24 konnte die in der Anamnese angegebene Blasenbildung an der Schienbeinvorderkante bei der Untersuchung nicht mehr bestätigt werden.
In Übereinstimmung mit dem Schrifttum bieten auch bei den

Abb.2
Charakteristisches Nebeneinander alter (De- und Hyperpigmentierungen) und frischer (bullöser) Hautveränderungen.
Fall Nr.9

hier beobachteten Kranken die H a u t v e r ä n d e r u n g e n ein buntgescheckteS Bild dar, wie es schon von GOTTRON und ELLINGER beschrieben und neuerdings auch von IPPEN wieder unterstrichen worden ist. Kennzeichnend für die P.c.t. ist zunächst die Bildung von B l a s e n , welche jedoch so hinfällig sind, daß zwar alle 23 Kranken bei der ersten Untersuchung Blasen r e s t e , aber nur 13 Kranke frische Blasen aufgewiesen haben (vgl. tabellarische Übersicht am Schluß der Arbeit).
Diese Blasen, deren Ausdehnung bei den untersuchten Kranken zwischen Linsen- und Kastaniengröße schwankt, wölben sich meist prall-halbkugelig vor und sind mit serös-klarer, eitrig-trüber oder vereinzelt auch mit hämorrhagisch tingierter Flüssigkeit gefüllt (Abb.1 und 2). Sie platzen rasch und heilen dann langsam ab über mehr oder weniger lange Zeit bestehende, zum Teil mit festhaftenden Krusten bedeckte Erosionen und fleckförmige Erytheme und hinterlassen schließlich umschriebene Pigmentverschiebungen, zartatrophische Bezirke oder Närbchen, die in einzelnen Fällen

(Nr.23: Diabetiker!) deutlich eingezogen sein können (Abb.3 und 4).
Das scheckige Aussehen kommt also zustande durch das Nebeneinander-Bestehen von verschiedenen Entwicklungs- und Abheilungsphasen bullöser Effloreszenzen. Die Epitheldefekte können darüber hinaus aber auch ohne vorherige Blasenbildung durch Einwirkung banaler Mikrotraumen auf Grund der abnorm gesteigerten Verletzbarkeit der Haut der P.c.t.-Kranken entstehen.

Abb.3. De- und hyperpigmentierte Bezirke an Hand- und Fingerrücken. (Die Amputation des re. Daumenendglieds stellt auch hier einen nicht krankheitszugehörigen Nebenbefund dar.) Fall Nr.20

Gleichwohl war das N i k o l s k i s c h e P h ä n o m e n bei keinem der hier untersuchten Kranken auslösbar, eine Beobachtung, die von den meisten Autoren bestätigt wird, während einige andere (außer den 6 von IPPEN angegebenen Literaturstellen noch TIO und BRUNSTING und MASON) dieses Zeichen positiv fanden. "Vielleicht hat es sich hierbei um eine traumatische Blasenerzeugung und nicht um ein Akantholyse-Phänomen gehandelt" (IPPEN). Bei den von LANGHOF untersuchten Fällen war das Nikolskische Zeichen stets negativ, dagegen der Frottiertest an den freigetragenen Arealen vor der Behandlung fast immer positiv.
Auf die t r a u m a t i s c h e E n t s t e h u n g der

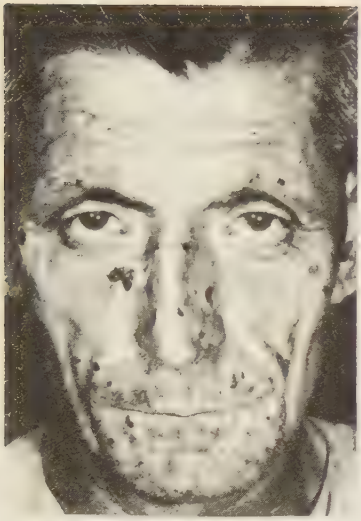


Abb.4
Krustös bedeckte Blasen-Restzustände im Gesicht eines P.c.t.-Kranken.
Fall Nr.4

Porphyrieblasen innerhalb belichteter Hautbezirke haben nach GOTTRON zahlreiche Nachuntersucher hingewiesen. Wie schon erwähnt, wird die Lokalisation bedingt durch diese beiden Faktoren: Licht und Trauma. ZELIGMAN und BAUM haben diese Zusammenhänge (denen TAPPEINER und TIRSCHEK durch die Bezeichnung "aktinisch-traumatische bullöse Porphyrin-Dermatose" Rechnung tragen) in einem sehr einfachen Experiment geprüft: Leichte Traumen auf belichteter und unbelichteter Haut führten bei einem ihrer P.c.t.-Kranken nach 12 Stunden ausschließlich im Bereich der belichteten Hautanteile zu Blasenbildung. Sie machen ferner auf die bekannte und auch für das Tübinger Krankengut zutreffende Beobachtung aufmerksam, daß sich das Leiden im Sommer zu verschlimmern pflegt, während es sich gewöhnlich im Winter spontan bessert, wo doch die mechanischen Alltagstraumen das ganze Jahr über etwa gleich bleiben.
An dieser Stelle ist zugleich auch an die von GOTTRON und

ELLINGER schon 1931 beobachtete Unterempfindlichkeit der P.c.t.-Kranken gegenüber ultraviolettem Licht zu erinnern. Die bei mehreren Kranken unserer Beobachtungsreine ausgeführte Empfindlichkeitsprüfung gegenüber Ultraviolett-Licht vermochte diese Befunde zu bestätigen, insofern als bei 2 Kranken die bei der Lichttreppe nach Wucherpfennig gefundene Erythemschwelle im Vergleich zu den Kontrollpersonen deutlich heraufgesetzt war. 2 weitere Kranke zeigten bei dieser Untersuchung normale Verhältnisse, jedenfalls also keine Überempfindlichkeit gegen Ultraviolett-Licht.

Eine weitere, für die Pathogenese der Hautveränderungen bei der P.c.t. nicht unwichtige Beobachtung von LANGHOF sei ebenfalls in dieses Kapitel eingefügt. LANGHOF fand bei 6 P.c.t.-Kranken die Katalase-Reaktion im Blut stets positiv, im Hautblaseninhalt dagegen negativ. "Damit wird wahrscheinlich, jedoch nicht bewiesen, daß die katalatische Funktion der Haut bei der P.c.t. defekt ist." "Da nun die Katalase ein Hämin-(Porphyrin-)Ferment darstellt, kann sich die Porphyrinstoffwechselstörung in der Haut sehr wohl auf die Biosynthese ihrer Katalase erstrecken, zumal auch die Eiweiß-Synthese in der Haut der P.c.t. abnorm verläuft", (wie LANGHOF zusammen mit SCHNEIDER in einer früheren Arbeit hatte zeigen können).
Am Tübinger Krankengut ließ sich der negative Ausfall der Katalase-Reaktion im Blaseninhalt in mehreren Fällen ausnahmslos bestätigen. Darüber hinaus konnte KORTING zeigen, daß bei einer hämorrhagisch tingierten Blase ("Blutblase") die Katalase wieder nachweisbar ist. Da das Ferment in diesem Falle mit großer Wahrscheinlichkeit von der Blutbeimengung herrührt, erlaubt diese Beobachtung den Schluß, daß das Fehlen der Katalase in der Porphyrieblase nicht auf sekundärer Zerstörung, sondern auf einem primären Mangel beruht.

Das Hauterscheinungsbild der P.c.t. wird nun ergänzt und in seinem gescheckten Aussehen zum Teil noch wesentlich verstärkt durch weitere Veränderungen, die sich in wechselnder

Häufigkeit sowohl bei den hier untersuchten Kranken als auch bei den im Schrifttum niedergelegten Fällen beobachten lassen.

Zunächst scheint ein Hinweis auf die H a u t f a r b e angebracht, die bei den meisten Kranken im Bereich der belichteten Bezirke bald einen gelblich-braunen bis deutlich "sonnenbraunen", bald einen ins Schmutzig-Graubräunliche gehenden, mehr mißfarbenen Ton annimmt. Darüber hinaus kann in einzelnen Fällen (Pat.Nr.1) am ganzen Körper eine ephelidenartige, schmutzigbraune Pigmentierung bestehen, ein Bild, für das GOTTRON und ELLINGER die Bezeichnung Melanosis circumscripta atrophicans vorgeschlagen haben.

Eine mehr oder weniger deutlich ausgeprägte k o l l o i d e D e g e n e r a t i o n , die in 8 Fällen des eigenen Krankenguts vorwiegend im Gesicht, aber auch im Bereich der seitlichen Halsanteile und des Nackens (dort bei mehreren Kranken unter dem im einschlägigen Schrifttum immer wieder erwähnten Bild der C u t i s r h o m b o i d a l i s n u c h a e) festzustellen war, verleiht dem Hautkolorit dieser Kranken einen eigentümlichen Charakter.

Einen ganz besonderen Akzent erhält jedoch das Aussehen derjenigen Kranken, die zusätzlich zur dunklen Hautfarbe eine meist periorbital lokalisierte H y p e r t r i c h o s e aufweisen, wie es die Abb.5 zeigt (vgl. auch Abb.6).

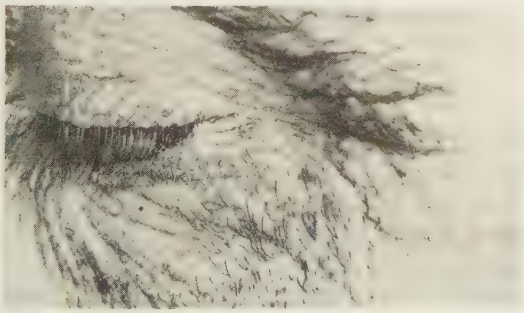


Abb.5 Periorbitale Hypertrichose und lateralwärts verlängerte Augenbrauen bei dem Kranken Nr.2.

Dieses Symptom, das bei der P.c.t. allerdings nicht so ausgeprägt in Erscheinung tritt, wie es für die kongenitale Porphyrie beschrieben worden ist, war bei 5 der Tübinger P.c.t.-Fälle zu beobachten. Häufig sind dabei die Augenbrauen besonders buschig, lateral verlängert und greifen auf die Oberlider über. Bei dem Kranken Nr.9 sind die Unterarme tierfellartig dicht behaart, die Unterschenkel lichter hypertrichotisch.
Im Schrifttum wird sowohl von BRUNSTING als auch von BOLGERT und CANIVET hervorgehoben, daß Hypertrichosen überwiegend bei Frauen vorkommen. TAPPEINER und TIRSCHEK, die in ihrem Krankengut keine Hypertrichosen beobachten konnten, legen Wert auf die Feststellung, daß "sämtliche Patienten dunkelbraunes bzw. schwarzes, dichtes Kopfhaar" hatten, "wobei sich in keinem Fall ein Glatzenträger fand" Dieser, auch von anderen Autoren vorgetragenen Beobachtung steht entgegen, daß 2 unserer Kranken weitgehende Haarlichtungen des Schädeldaches aufweisen, das eine Mal im Sinne einer seborrhoischen Alopezie, beim andern infolge straff atrophischer, also wohl krankheitszugehöriger Umwandlung des Haarbodens.

Abb.6
Hypertrichose an der Helix der re. Ohrmuschel.
Fall Nr.2

Während RILLINGTON in der Hypertrichose eine Schutzmaßnahme des Körpers gegen Lichteinwirkung sehen will, vermutet LANGHOF, sie sei eine Folge lang anhaltender und tief reichender Hyperaemie der betroffenen Haut infolge rezidivierender Lichtentzündungen. Bei einer 65-jährigen Patientin mit dichtem Haupthaar, Hypertrichose an Stirn, Wangen, Kinn und Armen, dagegen völlig haarlosen Axillen und rarefizierter Genitalbehaarung sah er nach wiederholten Lichtdermatitiden (Kromayer-Kontaktbestrahlung) in der vorher haarlosen Axilla beginnendes Haarwachstum.

Bei 5 unserer Kranken fanden sich M i l i e n , was bei einer bullösen Dermatose nicht überrascht, da Milien ja nicht nur im Rahmen anderer Blasenbildung wie zum Beispiel beim Pemphigus vulgaris oder nach Verbrennungen, sondern auch bei sonstiger Epidermiseinsprengung entstehen können. Im Gegensatz zu den Beobachtungen IPPENs waren dabei im eigenen Krankengut die Hand- und Fingerrücken und dort wieder die Knochenvorsprünge deutlich bevorzugt, was nach dem Gesagten ebenso verständlich erscheint wie die Tatsache, daß Milien oft in der Nachbarschaft zart atrophischer Erytheme (als Blasenrestzustänen) gesehen wurden.

Eine keineswegs seltene und schon von GÜNTHER erwähnte Erscheinung bei P.c.t.-Kranken sind c h r o n i s c h e B i n d e h a u t e n t z ü n d u n g e n . Im eigenen Krankengut waren sie 5mal zu beobachten, TAPPEINER und TIRSCHEK stellten sie häufig fest, und bei BERMAN und BIELICKY "litten alle Kranken an einer Keratoconjunctivitis sicca".
Desgleichen fällt eine gewisse F u r u n k e l häufung im eigenen Krankengut auf. Mehrere Kranke hatten sowohl in der Vorgeschichte als auch während der Beobachtungszeit an der Klinik multiple Furunkel im Nacken, auf dem behaarten Kopf oder im Bereich der Wangen. Bei dem Kranken Nr.23 (mit Diabetes mellitus) bildete sich während des Klinikaufenthalts eine Phlegmone am re. Unterschenkel aus. Bei den anderen, eben erwähnten Patienten mit Furunkel-

Abb.7
Vitiligo bei P.c.t.
Beachte die an den Vitiligorändern ein gestreuten krustösen Blasenrestzustände.
Fall Nr.17

bildung ist in 2 Fällen die Traubenzucker-Doppelbelastungsprobe nach Staub-Traugott pathologisch ausgefallen.

Das Vorkommen von V i t i l i g o bei 2 Fällen der eigenen Beobachtungsreihe wurde schon im Abschnitt über dermatologische Begleitkrankheiten erwähnt. Im Schrifttum fehlen entsprechende Hinweise, so daß bei der kleinen Zahl zunächst offen bleiben muß, ob hier über ein zufälliges Zusammentreffen hinaus Beziehungen zur P.c.t. vorliegen können (Abb.7).

S k l e r o d e r m i e - artige Veränderungen, "die wegen häufig weitgehender Übereinstimmung mit der echten diffusen Sklerodermie erhebliche diagnostische Probleme aufwerfen können", sind "in etwa einem Drittel der Fälle nachweisbar und teilweise sogar vorherrschend" (IPPEN). Ein solches Bild bot im eigenen Krankengut eine Patientin, der wegen verschiedener anderer abweichender Befunde eher die Diagnose "kombinierte hepatische Porphyrie" zukommt; die Besprechung soll daher weiter unten im Zusammenhang erfolgen.

Gleich hier sei jedoch die von GOTTRON und ELLINGER 1933 beschriebene ungewohnlich ausgedehnte K e l o i d - b i l d u n g bei einem von GOTTRON und ÜBERSCHAR schon 1926 erstmals vorgestellten Fall genannt, da sie wohl in diesen Rahmen gehört. Indessen scheint Keloidbildung bei P.c.t. ein außerordentlich seltenes Ereignis zu sein, das im Schrifttum nur noch von LANGHOF erwähnt wird und zwar in Verbindung mit Morbus Dupuytren und Induratio penis plastica, die er zusammen mit der Leber- und vielleicht auch Pankreaszirrhose dieser P.c.t.-Kranken als Ausdruck einer allgemeinen Fibrosierungstendenz infolge Fe- und Cu-Retention ansehen möchte. - Unter den eigenen 23 P.c.t.-Kranken konnte in keinem Fall eine Neigung zu Keloidbildung, auch nicht der Impfnarben, beobachtet werden.

A l l g e m e i n b e f u n d

Wie schon erwähnt, bietet der Allgemeinbefund bei der P.c.t. wenig Besonderheiten. Außer der fast durchweg zu beobachtenden Hepatomegalie sind von der Norm abweichende klinische Befunde meist Symptome einer der bereits genannten Begleitkrankheiten: Herzinsuffizienz, Hypertonie, Lungenemphysem, Asthma bronchiale usw.
In vielen Fällen ist der A l l g e m e i n z u s t a n d der Kranken nicht oder kaum beeinträchtigt, und es ist schon gesagt worden, daß ein großer Teil der Patienten sich - abgesehen von den Hautveränderungen - durchaus gesund fühlt. Im eigenen Krankengut war nur bei 4 Kranken ein deutlich reduzierter Kräftezustand festzustellen; es handelt sich dabei aber gerade um 2 Kranke mit Herzinsuffizienz (Nr.9 und 13) und einen Diabetiker (Nr.23). Der vierte (Nr.17), welcher keine Begleitkrankheit dieser Art aufweist, ist derjenige, der in der Anamnese einen Gewichtsverlust von 12 kg im letzten halben Jahr angegeben hat. Ein nur gering reduzierter Allgemeinzustand lag bei einem Kranken mit Diabetes mellitus (Nr.15) und bei einem Patienten mit Neurolues (Nr.20) vor.

F i e b e r trat nur bei zusätzlichen Infekten auf: Der Kranke Nr.12 bekam interkurrent eine E-Ruhr; bei dem Patienten Nr.23 mit Diabetes mellitus bildete sich während des Klinikaufenthaltes eine Phlegmone am re. Unterschenkel aus, die auch eine Erhöhung der Körpertemperatur zur Folge hatte.

Bei der Leberpalpation fand sich in 21 von 23 eigenen Fällen eine v e r g r ö ß e r t e L e b e r , die den Rippenbogen in der Medioclavicularlinie um 1 bis 3 Querfinger, in 2 Fällen handbreit überragte. (Bei dem Kranken Nr.9 mit handbreit vergrößerter Leber lag eine zusätzliche Stauung infolge Herzinsuffizienz vor.) Die Konsistenz war meist deutlich vermehrt, zuweilen ausgesprochen derb oder hart, die Oberfläche dabei glatt, die Kante bald scharf, bald plump. Nur bei wenigen Kranken bestand eine mehr oder weniger ausgeprägte Druckschmerzhaftigkeit. Diese Befunde stimmen durchaus mit denen anderer Autoren überein. Als Beispiel seien BERMAN und BIELICKY genannt, die bei allen ihren 36 P.c.t.-Kranken eine Hepatomegalie feststellten. Eine Vergrößerung der Milz (die sie in 15 Fällen beobachten konnten) war jedoch im Tübinger Krankengut nirgends nachweisbar.

Schließlich erscheint bemerkenswert, daß hinsichtlich der K ö r p e r k o n s t i t u t i o n bei den hier untersuchten Kranken keine Bevorzugung eines bestimmten Typus zu erkennen ist. 8 der 23 eigenen Fälle sind dem leptosomen, 6 dem athletischen und weitere 6 dem pyknischen Habitus zuzuordnen, während 3 Kranke Mischtypen darstellen.

L a b o r a t o r i u m s b e f u n d e

Die Ergebnisse der Laboratoriumsuntersuchungen sind wie die Mehrzahl der übrigen kasuistischen Daten in der tabellarischen Übersicht am Schluß der Arbeit zusammengestellt. Bei der Auswertung und Beurteilung dieser Befunde ergaben sich insofern gewisse Schwierigkeiten, als nur bei einem Teil unserer P.c.t.-Kranken sämtliche hier zu besprechen-

den Untersuchungen durchgeführt worden sind. So fehlen aus technischen Gründen vor allem bei Patienten der ersten 3 Jahrgänge (1955 bis 1957) teilweise die Serum-Elektrophorese, die Bestimmung des Serum-Eisenspiegels, die Traubenzucker-Doppelbelastung nach Staub-Traugott sowie der erst 1956 eingeführte Zweifarbstofftest nach ZIMMER. Die Galaktoseprobe erfolgte anfänglich in der von Bauer angegebenen Form, später in der Modifikation von Ludwig und Strehler.

Im z e l l u l ä r e n B l u t b i l d , das bei sämtlichen 23 P.c.t.-Kranken der eigenen Beobachtungsreihe untersucht worden ist, fallen die verhältnismäßig hohen Erythrozyten-(und Hämoglobin-)werte sowie eine häufig anzutreffende relative Vermehrung der Monozyten auf, während die übrigen Zellzahlen im allgemeinen im Normbereich bleiben.

Wie aus der tabellarischen Übersicht zu ersehen ist, war bei 13 Kranken eine E r y t h r o z y t e n z a h l von 5,0 Millionen und darüber festzustellen, wobei mehrmals Werte von 5,8 Millionen erreicht werden. Bei 8 Kranken bewegen sich die Werte zwischen 4,3 und 4,9 Millionen und nur 2 Kranke weisen eine normochrome Anaemie von 3,1 bzw. 3,6 Mill. Erythrozyten pro cmm auf. (Es wird in den folgenden Abschnitten zu zeigen sein, daß bei diesen beiden Kranken auch andere Laboratoriumsbefunde ein abweichendes Verhalten zeigen, das offensichtlich im Zusammenhang steht mit der bei diesen beiden Patienten bestehenden chronischen Nephropathie, die das Krankheitsbild der P.c.t. überlagert.)

Daß auch bei den übrigen Kranken der F ä r b e i n d e x durchweg normal ist, wobei die Extremwerte bei 0,98 und 1,1 liegen, verdient bei einer Porphyrinkrankheit besonders unterstrichen zu werden.

Die Erythrozytenwerte an der oberen Normgrenze, wie sie auch von BERMAN und BIELICKY beobachtet worden sind, weisen auf eine gewissen Haemokonzentration hin durch Verminderung der Plasmamenge (WOLLHEIM).

Die Leukozytenzahlen liegen im Normbereich; lediglich 2 Kranke haben eine Leukozytose von 13 - 14 000 Zellen/cmm. Es handelt sich bei diesen 2 Kranken um einen der beiden soeben genannten Patienten mit chronischer Nephropathie und um einen Patienten mit Lues latens und Bronchialasthma.
Im Differentialblutbild ist die schon erwähnte Neigung zu relativer Monozytenvermehrung hervorzuheben: Bei 14 von 23 Kranken erreichen die Monozytenzahlen 8 % und darüber (bis 14 %), der Mittelwert (bezogen auf alle 23 Kranken) beträgt 8,1 %. Der von IPPEN beobachtete "direkte Zusammenhang [der relativen Monozytose] mit dem Ausmaß der Leberstörung" konnte jedoch am Tübinger Krankengut nicht bestätigt werden.

Wesentlich eindrucksvoller als die verhältnismäßig geringfügigen Verschiebungen im zellulären Blutstatus sind die Veränderungen des humoralen Blutbildes. Hier liegen Befunde vor, die die Grenzen des Normalen zum Teil erheblich überschreiten.
Zunächst sollen Blutkörperchen-Senkungsreaktion, Serumlabilitäts-Reaktionen und Serum-Elektrophorese, also das Serum-Eiweißbild im Zusammenhang besprochen werden.
Die Blutkörperchen-Senkungsreaktion (BSR) nach Westergren brachte bei den 23 P.c.t.-Kranken der Tübinger Hautklinik folgende Ergebnisse: BSR normal (bis 6/18 mm bei Männern nach Westergren) bei 7 Kranken, wenig beschleunigt (bis 12/30 mm) bei 8, stärker beschleunigt (bis 25/50 mm) bei 6 und extrem stark beschleunigt (bis 70/100 mm) bei 2 Kranken.
Wie die BSR wurden auch die folgenden Serumlabilitäts-Reaktionen bei allen 23 Kranken durchgeführt. Die Thymol-Trübungsreaktion nach MacLagan fiel in 6 Fällen negativ aus, in 8 Fällen war sie schwach positiv [(+)], in 7 Fällen positiv [+] und in 2 Fällen stark positiv [++]. Wie aus der tabellarischen

Übersicht hervorgeht, ist ein Zusammenhang mit der γ-Globulin-Erhöhung deutlich, aber nicht ganz regelmäßig zu beobachten.

Das Weltmannsche Koagulationsband war entsprechend der fast durchweg anzutreffenden Vermehrung der γ-Globuline bei 15 Kranken mehr oder weniger verlängert, bei 7 blieb es normal oder stumm; in keinem einzigen Fall war es verkürzt. (Bei den Fällen mit normalem Befund wäre bei bestehender γ-Globulinvermehrung eine gleichzeitige Erhöhung der α- oder β-Globuline zu erwarten, was tatsächlich in den meisten Fällen zutrifft. Hier ist demnach mit einem Nebeneinander von zirrhotischen und entzündlichen Vorgängen zu rechnen.)

Die Takata-Ara-Reaktion wurde in der Modifikation von Mancke und Sommer durchgeführt. Flockung trat teilweise bis zu einer Sublimatkonzentration von 40 mg% (7.Röhrchen) auf. Bei 6 Kranken erfolgte keine Flockung. Bekanntlich spricht ein negativer Ausfall der Reaktion nicht gegen das Vorliegen eines Leberschadens.

Die Cadmiumsulfat-Reaktion fiel, wie die Tabelle am Schluß der Arbeit zeigt, wechselnd positiv oder negativ aus, wobei negative Ergebnisse wiederum keineswegs gegen einen bestehenden Leberschaden sprechen.

Die Serum-Elektrophorese konnte bei 19 Kranken untersucht werden. Hier sind folgende Befunde zu beobachten: Die Gesamteiweißmenge ist eher vermehrt als vermindert. Diese Vermehrung beruht vor allem auf einer Zunahme der γ-Globulinfraktion, die, wenn man mit HEIL-MEYER 18 rel.% als obere Grenze annimmt, bei sämtlichen Kranken erhöht ist. Außerdem ist auch die α_2-Globulinfraktion häufig gering vermehrt, während die Albuminfraktion bei der Mehrzahl der Kranken vermindert ist.
Trotz dieser soeben beschriebenen, bei den meisten Kranken nachweisbaren und, wie es scheint, charakteristischen Tendenz zu beschleunigter BSR, verlängertem Weltmannband, positiver Takata-Reaktion, Abnahme der Albumine bei γ-Globulinvermehrung erweist sich das Serum-Eiweißbild im ganzen

gesehen keineswegs als völlig einheitlich. Auf Grund quantitativer Unterschiede lassen sich vielmehr folgende Gruppen aufstellen:
Eine erste Gruppe besteht aus 2 Kranken (Nr.16 und 19), deren BSR, Serumlabilitätsreaktionen und Elektropherogramme praktisch normal sind.
Eine zweite Gruppe aus 7 Patienten (Nr.2, 3, 4, 10, 14, 17 und 20) bietet Befunde, wie man sie bei Leberzirrhose kennt. Als Beispiel dieser Gruppe mag der Kranke Nr.2 gelten. Bei ihm liegt eine breitbasige, starke γ-Globulinvermehrung von 36 rel.% vor, während die Albuminfraktion auf 39 rel.% vermindert ist. Die BSR ist mit 19/36 mm deutlich beschleunigt, Thymol (+), Weltmannband verlängert (2,0 mg $CaCl_2$ = Röhrchen 1 - 7), Takata stark positiv (50 mg% $HgCl_2$ = Röhrchen 1 - 6), Cadmiumsulfatreaktion (+).
Gemeinsam ist diesen 7 Fällen eine Abnahme der Albuminfraktion unter 44 rel.%, eine Zunahme der γ-Globuline auf über 28 bis 36 rel.%, während die übrigen Globulinfraktionen nicht oder nur geringfügig erhöht sind. (So besteht bei dem Kranken Nr.17 eine mäßige Vermehrung der α_1- und α_2-Globulinfraktionen, die vielleicht in Beziehung gebracht werden kann zu der exsudativen Note im Hautbefund dieses Kranken; die Weltmannreaktion wird dadurch stumm.) Die Takata-Reaktion ist meist stark positiv, das Weltmann-Band entsprechend der isolierten γ-Globulin-Zunahme verlängert, die Thymoltrübungsreaktion meist positiv, die Cadmiumsulfat-Reaktion wechselnd positiv oder negativ. Mit Ausnahme des Kranken Nr.14 ist die BSR in dieser Gruppe stets deutlich beschleunigt.
Eine Reihe von 8 weiteren Kranken bildet einen Übergang zwischen den beiden vorhergehenden Gruppen. Das Serum-Eiweißbild ist hier weniger charakteristisch, zum Teil eher dem der subakut-chronischen Entzündung verwandt. Geordnet nach zunehmend beschleunigter BSR, zunehmend pathologischem Ausfall der Takata-Reaktion, zunehmender γ-Globulin- und abnehmender Albuminfraktion gehören hierher die Kranken Nr. 5, 25, 11, 15, 23, 26, 9 und 12.

Eine Sonderstellung nehmen schließlich die beiden schon mehrfach genannten Kranken mit chronischem Nierenleiden ein (Nr.13 und 24). Bei ihnen ist die BSR extrem stark beschleunigt; bei dem Kranken Nr. 13, der zudem kardial dekompensiert war, waren sämtliche Globulin-Fraktionen erhöht, am stärksten die γ-Fraktion mit 37 rel.%, die Albumine waren auf 25,6 rel.% vermindert bei einer Gesamteiweißmenge von 5,9 g%. Etwas weniger ausgeprägte Befunde liegen bei dem anderen Patienten vor; beiden ist jedoch außerdem die schon erwähnte normochrome Anämie gemeinsam.

Es bleiben schließlich 4 Kranke übrig (Nr.1, 6, 7 und 8) bei denen aus technischen Gründen keine Elektrophorese-Untersuchung durchgeführt worden ist.

So wichtig die Untersuchung der Serumeiweiß-Verhältnisse für die Beurteilung der Leberfunktion auch sein mag, so gibt sie doch von dem offenbar spezifischen Leberschaden des P.c.t.-Kranken ein nur unvollständiges Bild, das der Ergänzung durch weitere Leberfunktionsproben bedarf. KORTING hat in einer Diskussionsbemerkung auf dem Wiener Dermatologischen Kongreß 1936 auf diese Tatsache aufmerksam gemacht und in diesem Zusammenhang die Bedeutung der Galaktose-Toleranz unterstrichen. Es soll daher, ehe weitere Daten des humoralen Blutbildes besprochen werden, zunächst auf die Galaktosebelastung und auf eine weitere Leberbelastungsprobe, den Zweifarbstofftest nach ZIMMER eingegangen werden.

Wie schon erwähnt, ist die G a l a k t o s e - B e l a s t u n g s p r o b e bei den Kranken der ersten Jahrgänge der Berichtszeit in der von Bauer angegebenen Form durchgeführt worden, später dagegen nach der Modifikation von Ludwig und Strehler. Dadurch ergeben sich bei der Auswertung gewisse Schwierigkeiten. Trotzdem läßt sich an Hand der tabellarischen Übersicht folgendes feststellen: Galaktose-Toleranz und Serumeiweißbild verhalten sich nur bei einem Teil der Fälle gleichlaufend. 4 Kranke haben eine pathologische Galaktoseprobe bei nicht oder nur geringfügig veränderten Serumeiweißbefunden. Bei 3 weiteren Kran-

ken ist hingegen die Galaktosetoleranz normal, während im Serumeiweißbild hochgradige Veränderungen vorliegen. Ähnliche Ergebnisse zeigen sich beim Zweifarbstofftest, der in 15 von 16 Fällen pathologisch ausfiel und zwar wiederum auch bei solchen Patienten, deren Serumeiweißbefunde als normal anzusehen sind. Die niedrigste Bromsulfalein-Ausscheidung, die bei unseren P.c.t.-Kranken festgestellt worden ist, mißt 27 %, der Normalwert von 100 % fand sich vor Beginn der Behandlung nur bei einem einzigen Kranken. Die bei dieser Untersuchung gleichzeitig gemessene Plasmamenge beträgt bei den betreffenden Kranken zwischen 2800 und 4200 ml.

Betrachtet man nun die Ergebnisse der Serumeiweiß-Untersuchungen und der Leberbelastungsproben zusammen, so findet sich unter den 23 Tübinger P.c.t.-Kranken nur einer (Nr.6), bei dem mit keiner der genannten Methoden ein Leberschaden nachzuweisen war; Serum-Elektrophorese und der empfindliche Zweifarbstofftest sind jedoch bei diesem Patienten gar nicht gemacht worden! Bei allen anderen Kranken ergibt die Leberfunktionsprüfung einen sicheren Anhalt für eine Störung mindestens einer, meist aber mehrerer Leberpartialfunktionen.

Im Schrifttum finden sich häufig nur summarische Angaben über den Ausfall der Leberfunktionsproben. SZODORAY und SUMEGI schreiben: "Leberfunktionsstörungen konnten mit der Galaktose-Belastung, der Takata-Ara-Reaktion und der Großschen Prüfung in allen Fällen nachgewiesen werden." TAPPEINER und TIRSCHEK fanden bei 10 von 12 P.c.t.-Kranken "einen mehr oder weniger schweren Leberschaden zum Teil zirrhotischer Natur". ELSCHNER und ANDRADE hatten bei 8 von 11 Kranken "deutlich pathologische Leberfunktionsproben".

Diese wenigen Beispiele bestätigen die hier vorliegenden Ergebnisse und erhärten unsere Feststellung, daß in der überwiegenden Mehrzahl aller P.c.t.-Fälle ein stärker oder schwächer ausgeprägter Leberschaden nachweisbar ist, der überdies von einigen Autoren, darunter LEO BANDI und BAIER,

LANGHOF, sowie SCHMID, SCHWARTZ und WATSON durch L e - b e r b i o p s i e sichergestellt werden konnte. Die histologische Untersuchung der Punktate ergab teils voll entwickelte Leberzirrhosen, teils praezirrhotische Stadien und Fettlebern. Auch unter den eigenen Fällen konnte bei einem Kranken (Nr.1) der zunächst nur funktionell festgestellte Leberparenchymschaden später bioptisch bestätigt werden, wobei sich eine "hochgradige mittelgroß- bis großtropfige Fettleber und starke chronische und subakut exazidivierende Hepatitis" fand.

Wenn bei einem P.c.t.-Kranken mit den heute bekannten Methoden keine Leberfunktionsstörung nachweisbar ist, muß das nicht bedeuten, daß alle Leberpartialfunktionen wirklich intakt sind. TIC möchte daher "die erhöhte Porphyrinausscheidung selber als eine gestörte Leberfunktionsprobe betrachten". Ihm schließt sich IPPEN an, der in mühevoller Kleinarbeit alle auffindbaren Schrifttumsstellen zusammengetragen hat und angibt, wer die üblichen Proben positiv und wer sie meist oder immer negativ gefunden hat. Er kommt zu folgendem Schluß: "Die Serumlabilitäts- und eigentlichen Leberfunktionsproben ergeben nicht einheitlich Anzeichen für eine schwere Störung, da offenbar keine von ihnen, vielleicht abgesehen von der Elektrophorese der Serum-Eiweißkörper, gerade diesen Teil der Leberfunktion empfindlich genug erfaßt, so daß wahrscheinlich die erhöhte Porphyrinausscheidung die einzige spezifische Leberfunktionsprobe bei der P.c.t. darstellt."

Des weiteren bietet auch der Z u c k e r s t o f f - w e c h s e l bei einem nicht geringen Teil der hier beschriebenen Kranken beachtenswerte, von der Norm abweichende Befunde: Unter 13 Kranken, deren Zuckerhaushalt mit Hilfe der Traubenzucker-Doppelbelastung nach Staub-Traugott untersucht worden ist, befinden sich 7 mit deutlich praediabetischer Stoffwechsellage. Rechnet man zu den 13 in dieser Weise untersuchten Kranken die beiden Patienten Nr.15 und 23 hinzu, bei denen schon zum Zeitpunkt der Auf-

nahme ein manifester Diabetes mellitus bekannt war und daher auf eine Traubenzuckerbelastung verzichtet werden konnte, so finden sich in unserem Krankengut unter 15 Fällen 9 mit mehr oder minder gestörtem Zuckerstoffwechsel. Der Nüchternblutzucker dieser 15 Kranken ist dagegen nur bei den beiden manifesten Diabetikern über die Norm erhöht und zwar entsprechend dem Grad ihrer Stoffwechselstörung, woraus hervorgeht, daß die Untersuchung des Nüchternblutzuckers allein zur Aufdeckung dieser Verhältnisse nicht ausreicht. - Es soll noch erwähnt werden, daß von den 6 normal verlaufenden Traubenzucker-Belastungskurven 2 die obere Normgrenze (180 mg%) ganz und eine sie fast erreichen. Diese Befunde gewinnen Bedeutung im Zusammenhang mit dem gleich zu besprechenden Serum-Eisenspiegel.

Die Bestimmung des S e r u m e i s e n s , die bei 16 von 23 P.c.t.-Kranken durchgeführt werden konnte, brachte folgende Ergebnisse: Der Eisenspiegel ist normal bei 4 Kranken, erhöht (zwischen 160 und 200 µg%) bei 7 und stark erhöht (200 bis 300 µg%) bei 5 Kranken. Mithin ist bei 12 von 16 daraufhin untersuchten Kranken eine zum Teil beträchtliche Hypersideraemie festzustellen.
Eine Beziehung zwischen diesen Befunden und dem Grad der Leberschädigung scheint dabei nicht zu bestehen. Es findet sich vielmehr ein normaler Eisenspiegel bei stark pathologischen Leberfunktionsproben und deutlich verändertem Serum-Eiweißbild zum Beispiel bei dem Kranken Nr.17. Umgekehrt kommen hohe und höchste Eisenwerte bei normaler oder nur wenig gestörter Leberfunktion vor: Nr.16 und 19. CANIVET und FALLOT, die bei rund zwei Dritteln ihrer 22 P.c.t.-Fälle einen über 150 µg% erhöhten Eisenspiegel (darunter Werte bis 315 µg%!) fanden, bestätigen diese Beobachtung: Eine 60-jährige P.c.t.-Kranke ohne nachweisbare Leberfunktionsstörungen hatte einen Serum-Eisenwert von 235 µg%; andererseits war der Eisenspiegel im Normbereich bei Kranken mit pathologischen Leberfunktionsproben, so daß offenbar auch im Krankengut dieser Autoren

keine Proportionalität zwischen der "habituellen" Hypersideraemie und dem Leberschaden zu erkennen ist. Ebenso scheinen die vorhin erwähnten Störungen des Zuckerhaushalts dissoziiert von der Funktion der Leber einher zu gehen. Hingegen ist im hier untersuchten Krankengut eine auffallende Analogie zwischen dem Verhalten des Zuckerstoffwechsels und des Serum-Eisenspiegels bemerkenswert, die im Schrifttum über P.c.t. meines Wissens bisher nicht erwähnt worden ist. Stellt man nämlich die Ergebnisse der Serumeisenbestimmung und der Traubenzucker-Doppelbelastung zusammen, wie dies in der nachstehenden Tabelle geschehen ist, so ergibt sich folgendes: Bei den

Fall Nr.	Staub-Traugott 1. Gipfel	2. Gipfel	Eisen (µg%)	Bemerkungen
2	250	270	219	
3	210	165	213	
4	210	215	174	Hypersideraemie und
12	275	240	166	praediabetische bzw.
16	220	205	173	diabetische Stoff-
15	manifester		278	wechsellage
23	Diabetes mellitus		292	
19	180	170	255	Hypersideraemie; Zucker-
20	170	180	174	belastungskurven errei-
25	130	170	186	chen obere Normgrenze
13	210	190	126	Praediabetische Stoffwech-
24	250	200	122	sellage bei normalem Fe-Spiegel (chron.Nephropathie)
5	160	145	121	
10	155	150	168	Zuckerhaushalt und
17	145	150	100	Eisenstoffwechsel "normal"

Tabelle: Blutzucker-Gipfelwerte der Traubenzucker-Doppelbelastungskurven nach Staub-Traugott und Serum-Eisenspiegel von 15 P.c.t.-Kranken.

9 Patienten mit gestörtem Zuckerstoffwechsel zuzüglich der drei, deren Zuckerbelastungskurven die obere Normgrenze fast oder ganz erreichen, liegen durchweg erhöhte Eisenwerte vor mit einziger Ausnahme der beiden, zusätzlich an chronischer Nephropathie leidenden Kranken, bei denen zwar eine praediabetische Stoffwechsellage, aber keine Hypersideraemie besteht. (Diese beiden Kranken unterscheiden sich somit von den übrigen P.c.t.-Fällen unseres Krankenguts durch ihre Nierenanamnese, durch Azotaemie, Albuminurie, Hyposthenurie und Hochdruck, durch extrem stark beschleunigte BSR, eine normochrome Anaemie sowie die praediabetische Stoffwechsellage bei normalen Serum-Eisenwerten; sie haben aber mit den übrigen Kranken entscheidende P.c.t.-Symptome wie den Hautbefund und die Uroporphyrinurie gemeinsam.) Andererseits entsprechen den 3 normalen Staub-Traugott-Kurven 2 völlig normale und ein mäßig erhöhter Eisenspiegel.

Obwohl im Schrifttum zwar immer wieder Serum-Eisenwerte von P.c.t.-Kranken erwähnt sind, aber nur selten gleichzeitig Angaben über den Zuckerhaushalt vorliegen, ließen sich wenigstens 9 Fallbeschreibungen mit entsprechenden Daten auffinden, von denen immerhin 7 die hier beobachtete Beziehung zwischen Eisen- und Zuckerstoffwechsel bestätigen. JOUBIA und PETGES demonstrierten in Bordeaux einen 50-jährigen P.c.t.-Kranken mit Glukosespuren im Urin (Blutzucker dagegen normal - ?) und einem Eisenspiegel von 390 µg% Ein in Berlin vorgestellter Fall von LINSER leidet seit 2 Jahren an Diabetes mellitus und hat eine Hypersideraemie von 330 µg%. Schließlich berichtet LANGHOF von 7 Kranken, unter denen sich 5 mit gestörtem (darunter 2 manifeste Diabetiker) und 2 mit normalem Zuckerstoffwechsel befinden. Von den 5 erstgenannten haben 4 einen über 150 µg% erhöhten Eisenspiegel, während bei den beiden anderen der Serum-Eisenwert 135 und 165 µg% beträgt. Da die Zahl der Kranken, bei denen dieses analoge Verhalten von Zuckerstoffwechsel und Serum-Eisenspiegel nachzuweisen ist, trotz der Fälle, die sich aus dem Schrift-

tum heranziehen lassen, insgesamt immer noch verhältnismäßig gering erscheint, bleibt abzuwarten, ob in Zukunft weitere Beobachtungen dieser Art gemacht werden können.

Trifft die Kombination Hypersideraemie-Diabetes mellitus (bzw. latente Zuckerstoffwechselstörung) nun auch noch mit einem Leberparenchymschaden zirrhotischer Natur zusammen, wie dies nach dem oben Gesagten zwar keinesfalls regelmäßig vorkommt, aber doch bei einem Teil der eigenen und der im Schrifttum publizierten Kranken durchaus anzunehmen ist, so läßt diese Trias an eine H ä m o c h r o m a t o s e denken, um so mehr, als ja bei der P.c.t. auch Hyperpigmentierungen zum Krankheitsbild gehören. LAMCHOF und in einer früheren Veröffentlichung LAMCHOF und MILDSCHLAG haben sich mit dieser Frage besonders eingehend beschäftigt und bei einigen ihrer Kranken, die die erwähnte Symptomentrias aufwiesen, sogar Zeichen für eine exkretorische Pankreas-Insuffizienz finden können. So nahe der Gedanke an Hämochromatose also liegt - auch hier sind weitere diesbezügliche Beobachtungen noch abzuwarten - so muß doch daran erinnert werden, daß weder die massive Ausscheidung von Uroporphyrin, noch Lichtüberempfindlichkeit bzw. überhaupt das charakteristische Hauterscheinungsbild der P.c.t. zum Wesen der Hämochromatose gehören. Dort ist "die Hyperpigmentierung nicht nur auf die belichtete Haut beschränkt, es fehlt die Hypertrichosis", schreibt LAMCHOF selbst und fügt hinzu: "Die Serum-Eisen- und -Kupferwerte liegen bei der Hämochromatose höher als bei der P.c.t., der Diabetes mellitus ist schwerer, die Prognose schlechter als bei der hepatischen Porphyrie."

Abschließend sind noch einige, nur bei einem Teil der Kranken erhobene S e r u m b e f u n d e anzuführen, die für die Beurteilung des Krankheitsbildes offenbar weniger Bedeutung besitzen. Diese Befunde liegen, abgesehen von den auffallend häufig erhöhten Harnstoffwerten, fast durchweg im Normbereich.

Der Bilirubingehalt des Serums ist bei 9 Kranken bestimmt worden und beträgt dort zwischen 0,4 und 1,28 mg%, im Mittel 0,75 mg%. Der bei 3 Kranken untersuchte Cholesterinspiegel beträgt 140, 150 und 287 mg% bei normalem Verhältnis von Cholesterinester zu freiem Cholesterin. Die Ergebnisse der Harnstoff-, Kreatinin- und Harnsäure-, sowie der Elektrolytuntersuchungen sind aus der nachstehenden Tabelle zu ersehen. Während Elektrolyte, Harnsäure und

Fall Nr.	Harnstoff mg%	Kreatinin mg%	Harnsäure mg%	K mg%	Ca mg%	Quotient K/Ca	Chloride mg%
1	28,3	1..					
5	50.8						
8	32,3						
13	88	2,22					
15	60,8	1,09	3,5	16,9	8,0	2,1	644
16	51	1,21	4,9	20,1	10,0	2,0	585
17	110	1,2	3,6	20	9,1	2,2	
19	61			18,1	9,5	2,0	585
20	39	1,2	3,7	16,9	8,7	1,94	562
23	45			18,5	9,2	2,01	
24	72,5	1,88	5,6	18,7	7,2	2,6	571

Tabelle: Weitere, nur bei einem Teil der Kranken erhobene Serumbefunde; vgl. Text.

Kreatinin sich im wesentlichen normal verhalten, sind die Harnstoffwerte meist isoliert erhöht, ohne daß sich hierfür bis jetzt eine Erklärung finden ließe. Im Laufe der Behandlung konnte der Harnstoffspiegel dieser Kranken jedoch deutlich gesenkt werden.

U r i n b e f u n d e

Innerhalb der Laboratoriumsuntersuchungen nehmen die Urinbefunde bei allen Porphyrinkrankheiten einen bevorzugten Platz ein. Die vermehrte Ausscheidung von Uroporphyrin (bzw. seiner Vorstufen) im Harn bestätigt ja, wie eingangs dargelegt, die Diagnose einer Porphyrie, die der Geübte freilich, besonders im Falle der P.c.t., in den meisten Fällen schon vom klinischen Aspekt her stellen kann.

Da von IPPEN bereits eine ausführliche Darstellung des "Urinsyndroms" der P.c.t. vorliegt, in der die an 37 Kranken der Düsseldorfer Hautklinik erhobenen, sowie alle erreichbaren publizierten Befunde berücksichtigt und die sich teilweise widersprechenden Angaben des Schrifttums kritisch ausgewertet sind, soll hier nicht noch einmal auf einzelne diesbezügliche Arbeiten eingegangen werden. Vielmehr seien die eigenen Befunde jeweils den Ergebnissen IPPENs gegenübergestellt.
Dieser befaßt sich in der genannten Arbeit zunächst mit den chemischen Eigenschaften der bei der P.c.t. vorkommenden Porphyrine. Zum besseren Verständnis der nachstehend beschriebenen Extraktions- und Nachweismethoden ist davon folgendes wichtig: Kopro- und Protoporphyrin sind aetherlöslich. Sie lassen sich voneinander trennen auf Grund ihrer Verteilung zwischen Aether und Salzsäure verschiedener Konzentration. Vom Uroporphyrin, das aetherunlöslich ist, löst sich bei entsprechendem pH ein Teil in Aethylacetat (Essigester, Essigaether, Aether aceticus); da der unlösliche Rest als Uroporphyrin I identifiziert werden konnte, lag die Auffassung nahe, es handle sich bei der essigesterlöslichen Fraktion um Uroporphyrin III (WALDENSTRÖM 1934 und 1935). Darauf wird weiter unten zurückzukommen sein.

Zur U n t e r s u c h u n g d e s U r i n s a u f P o r p h y r i n e wurde an der Tübinger Hautklinik während der Berichtszeit folgendes halbquantitative, nach SÜMEGI und SZODORAY modifizierte Verfahren angewandt, das

hinsichtlich der Fraktionierung der aetherlöslichen Porphyrine auf dem von SAILLET und FISCHER angegebenen Extraktionsverfahren und der von ZEILE und RAU zur Trennung von Porphyringemischen benutzten Methodik beruht. Untersucht wurden jeweils 100 ccm einer in 24 Std. gesammelten Urinmenge.

Ein Gemisch aus 100 ml Urin und 10 ml Eisessig wird 3mal mit je 60 ml Aether ausgeschüttelt. Die Aetherextrakt-Portionen werden gesammelt und dann mit Aqua dest. etwa 12mal gewaschen bis zu einem pH von 7,0. Danach wird die Menge des Aetherextrakts gemessen. Eine gleich große Menge frisch hergestellter 0,54 %iger aethergesättigter HCl wird sodann in 4 gleiche Teile geteilt und der Aetherextrakt 4mal mit je einem Teil der aethergesättigten HCl ausgeschüttelt. Die untere Schicht kommt jeweils in ein Sammelgefäß und wird anschließend im UV-Licht betrachtet. Rotfluoreszenz zeigt Koproporphyrin an. Die obere (Aether-) Schicht wird einmal mit 15 ml 5 %iger HCl ausgeschüttelt und dann im UV-Licht betrachtet: Rotfluoreszenz bedeutet Protoporphyrin +.
Nun wird das aetherextrahierte Urin-Eisessig-Gemisch mit Eisessig auf einen pH von 2 - 3 eingestellt und 3mal mit je 40 ml Essigester ausgeschüttelt. Die Essigesterextrakt-Portionen werden gesammelt und dann wiederum 3mal mit je 100 ml Aqua dest. gewaschen; das Waschasser wird verworfen. Danach wird 1mal mit 15 ml 5 %iger HCl ausgeschüttelt. Rotfluoreszenz gibt Uroporphyrin III an.
Den nach der Essigester-Extraktion verbleibenden Urin gibt man schließlich durch eine Aluminiumoxyd-Säule (Aluminiumoxyd Al_2O_3 nach Brockmann); Rosa-Verfärbung zeigt Uroporphyrin I an.
Das Verfahren erlaubt nach dem Grad der Rotfluoreszenz im UV-Licht eine Schätzung der ausgeschiedenen Porphyrinmengen, die mit den Bezeichnungen negativ [Ø], schwach positiv [(+)], positiv [+], stark positiv [++] und sehr stark positiv [+++] angegeben werden. Dabei ist zu berücksichtigen, daß mit den verworfenen Waschwässern unkontrollierbare Porphyrinmengen verloren gehen können.

Nach dem Studium des einschlägigen Schrifttums muß man sich die oben schon angeschnittene Frage stellen, ob in der Aethylacetat-löslichen Fraktion wirklich Uroporphyrin III vorliegt. Diese, nach ihrem schwedischen Entdecker häufig auch einfach als W A L D E N S T R Ö M - P o r p h y r i n bezeichnete Fraktion hat Anlaß zu zahlreichen Auseinandersetzungen gegeben, deren heutigen Stand IPPEN folgendermaßen zusammenfaßt: Ursprünglich als einheitlicher Körper, Uroporphyrin III, aufgefaßt, stellt diese Frak-

tion ein G e m i s c h aus einer Reihe von Porphyrinen dar, das sich papierchromatographisch ganz wechselnd verhalten kann. Trotz der wechselnden Zusammensetzung läßt sich gerade dieses Porphyrin häufig besonders leicht kristallisieren "und zeigt bereits nach wenigen Kristallisationen einen konstanten Schmelzpunkt, der nun aber überraschend große Unterschiede von Patient zu Patient und beim einzelnen Patienten von Tag zu Tag aufweist." Während heute als gesichert gelten kann, daß sich diese Fraktion aus mehreren Porphyrinen zusammensetzt, ist noch unklar, was für Porphyrine darin enthalten sind. "Der einzige, weitgehend gesicherte, meist überwiegende Bestandteil dürfte das Uroporphyrin I sein, das offenbar infolge Adduktbildung, vielleicht mit einem Hepta- oder Hexaporphyrin der III-Reihe, im Gegensatz zum freien Uroporphyrin I Aethylacetat-löslich geworden ist. Daß die Fraktion mit Sicherheit auch mindestens ein III-Porphyrin enthält, ist durch die mehrfach und jüngst auch von WALDENSTRÖM selbst durchgeführte Decarboxylierung zu Koproporphyrin III bewiesen worden."

IPPEN ist der Ansicht, daß die Z u s a m m e n s e t z u n g dieses Gemischs mehr von physiko-chemischen Besonderheiten der höherkarboxylierten Porphyrine als durch spezifische Veränderungen im Stoffwechsel bestimmt wird. "Offenbar wird das Uroporphyrin I je nach Menge und Art vorhandener 'Zwischenporphyrine'*) in wechselndem Umfang Aethylacetat-löslich und täuscht damit das ursprünglich vermutete Uroporphyrin III vor." - "Die von Hans FISCHER zum Uroporphyrin III gemachten klinischen Angaben sprechen dafür, daß es sich auch dabei um Waldenström-Porphyrin gehandelt hat."

Während IPPEN in dieser Arbeit das Vorhandensein von Uroporphyrin III im Waldenström-Porphyrin als umstritten bezeichnet, gilt es anderen Autoren als sicher, daß die

*) Darunter versteht der Autor Porphyrine, die nach der Zahl ihrer karboxylierten Seitenketten zwischen dem (oktacarboxylierten) Uro- und dem (tetracarboxylierten) Koproporphyrin stehen, also hepta-, hexa- und pentacarboxylierte Porphyrine, von ihm kurz auch Hepta-, Hexa-, Pentaporphyrine genannt.

essigesterlösliche Fraktion neben Uroporphyrin I hauptsächlich Uroporphyrin III enthält. So sind von RIMINGTON und seinem Mitarbeiterkreis in den letzten Jahren zahlreiche Veröffentlichungen über papierchromatographische Untersuchungen erschienen, in denen es heißt, das Waldenstrom-Porphyrin der dort studierten Fälle sei zusammengesetzt gewesen aus 15 - 25 % Uroporphyrin I und 75 - 85 % Uroporphyrin III. FALK und BENSON, die selbst eine papierchromatographische Methode entwickelt haben, die gestattet, Uroporphyrin I und III von einander zu trennen, fanden im Urin von P.c.t.-Kranken in einem Fall nur Uroporphyrin III, in einem anderen 75 % Uroporphyrin III und 25 % Uroporphyrin I.

Das Mengenverhältnis der Isomeren wechselt nach den zahlreichen, bei IPPEN aufgeführten Literaturangaben und dessen eigenen Untersuchungen stark, wobei wiederum die von einem Teil der Autoren vertretene Auffassung des Waldenström-Porphyrins als ausschließlich in die III-Reihe gehörendes Porphyrin(-gemisch) die Situation kompliziert. Ein Zusammenhang zwischen Isomerenverhältnis und Klinik konnte nicht festgestellt werden.

Da papierchromatographische Untersuchungen bei den dieser Arbeit zugrunde liegenden P.c.t.-Fällen nicht möglich waren, kann hier zu der umstrittenen Frage der Zusammensetzung der Aethylacetat-löslichen Porphyrinfraktion nicht Stellung genommen werden. Indessen ist diese Frage für die Diagnostik auch keineswegs wichtig, wichtig ist dagegen der N a c h w e i s v o n U r o p o r p h y r i n überhaupt und zwar in einer das Normalmaß weit übersteigenden Menge. Dieser Nachweis konnte in der Tat bei allen hier untersuchten P.c.t.-Kranken ohne Ausnahme erbracht werden. Auch die bei IPPEN niedergelegte Beobachtung zahlreicher Autoren, daß die Aethylacetat-lösliche Fraktion "in der Mehrzahl der Fälle die größte Menge der Harnporphyrine" umfaßt, fand sich im eigenen Krankengut glänzend bestätigt. Wie aus der tabellarischen Übersicht am Schluß der Arbeit leicht zu ersehen ist, war diese Frak-

tion bei allen unseren 23 P.c.t.-Kranken positiv, wobei die Menge von Patient zu Patient schwankt. Entsprechend der Stärke der Rotfluoreszenz des Essigester-Extrakts war sie zu bezeichnen als sehr stark positiv [+++] in 3 Fällen, als stark positiv [++] in 14 Fällen, als einfach positiv [+] in 4 und als schwach positiv [(+)] in 2 Fällen. Freies Uroporphyrin I war dagegen mit der angewandten Methodik nur in einem Fall vorübergehend nachweisbar. Die ätherlösliche Fraktion bestand im eigenen Beobachtungsgut überwiegend aus Koproporphyrin, das bei sämtlichen 23 Kranken vermehrt ausgeschieden wurde, daneben aus Protoporphyrin, das bei 15 Kranken vermehrt nachzuweisen war.

Über die a b s o l u t e n P o r p h y r i n m e n g e n teilt IPPEN nach Schrifttumsangaben und eigenen Untersuchungen folgendes mit: Die tägliche Gesamtporphyrin-Ausscheidung im Urin liegt bei der P.c.t. im allgemeinen in der Größenordnung zwischen 2 und 15 mg. Dabei überwiegen die ätherunlöslichen Porphyrine weit im Verhältnis 2 : 1 bis 50 : 1, im Mittel 5-10 : 1. Diese Verhältniszahlen dürften auch für die Tübinger Untersuchungsergebnisse zutreffen.
Die Porphyrinkonzentration bleibt nach Untersuchungen IPPENs beim einzelnen Kranken verhältnismäßig konstant, während die Tagesausscheidung (parallel zur ausgeschiedenen Urinmenge) stark schwanken kann. - Ferner sei noch folgende Beobachtung, die sich bei unserem Kranken Nr.5 bestätigt fand, zitiert: "Kurzfristige starke Anstiege der Urinkonzentration an ätherlöslichen Porphyrinen treten nach Alkoholexzessen wie beim Gesunden offenbar auch beim Porphyriker auf".
Ehe weitere Urinbefunde besprochen werden, muß noch kurz die von BRUGSCh angegebene Schnell-Porphyrinprobe erwähnt werden, die an der Tübinger Hautklinik während der Berichtszeit gelegentlich zur orientierenden Untersuchung auf Porphyrine benutzt worden ist.
Der Urin wies bei etwa der Hälfte der Tübinger P.c.t.-Kranken eine deutlich d u n k l e F a r b e auf, die

von Fall zu Fall mehr ins Rötliche oder Bierbraune spielte. Ein Teil dieser Kranken hat die dunkle Urinfarbe gleichzeitig mit dem Auftreten der ersten Hauterscheinungen bemerkt, die meisten jedoch erst später. Für einige war der dunkle Urin neben den Hautsymptomen Anlaß, den Arzt aufzusuchen.
Die Harnuntersuchung auf Zucker und Eiweiß, sowie das Sediment ergaben normale Befunde mit Ausnahme der schon erwähnten beiden Nierenkranken und 3 Diabetiker. Urobilinogen war bei 13 Kranken unseres Beobachtungsguts vermehrt.
Schließlich verdient noch die 17-Ketosteroid-Ausscheidung Beachtung, die entsprechend dem Alter der Kranken und durch die Leberschädigung bedingt niedrig lag, wie auch LANGHOF bei seinen Kranken feststellte. Die Tagesausscheidung konnte bei 12 Kranken bestimmt werden und betrug dort im Mittel 10,2 mg, der niedrigste Wert liegt bei 5,1 mg, der höchste allerdings bei 24,6 mg.

T H E R A P I E

Obschon es nicht an Versuchen gefehlt hat, die P.c.t. von verschiedenen Seiten her therapeutisch anzugehen, kennt man bis heute keine wirksame kausale Behandlung dieses Leidens. Die vielen, im Laufe der Zeit im Schrifttum vorgeschlagenen therapeutischen Maßnahmen einzeln und ausführlich zu diskutieren, ist jedoch im Rahmen dieser Arbeit nicht möglich. Trotzdem sollen wenigstens zwei solche Therapievorschläge kurz referiert werden, ehe die Besprechung der an der Tübinger Universitäts-Hautklinik versuchten Behandlungsmethoden folgt.
Als erstes sei hier die von LANGHOF angegebene **B e h a n d l u n g m i t B A L** genannt. Er gab seinen P.c.t.-Kranken 12 Tage lang täglich 2mal 100 mg mit dem Ergebnis, daß bereits nach 5 Tagen Sonnenbäder möglich waren, wobei

weder Erytheme an den sonst bedeckten Hautanteilen noch Blasen an den sonst freigetragenen Bezirken auftraten. "Die Porphyrinausscheidung im Urin war allerdings durch diese Behandlung kaum vermindert". Patienten mit "Mischform" bekamen unter BAL-Therapie angiospastische Anfälle. Als Kontraindikation nennt LANGHOF daher außerdem Hypertension, insbesondere bei Nephrosklerose. Der Wirkungsmechanismus dieser Behandlung beruht nach seiner Vorstellung darauf, daß BAL das Reduktionsvermögen der Haut stärkt, so daß genügend reduzierende Valenzen zur Kompensation der Photo-Oxydation vorhanden sind. "Aus diesem Grund vertragen die P.c.t.-Kranken trotz weiter bestehender Porphyrinurie die Besonnung bereits nach etwa 5-tägiger BAL-Applikation."

Die Behandlung der P.c.t. mit Resochin (Chloroquine im anglo-amerikanischen Schrifttum) bzw. mit dem nahe verwandten Nivaquine (im französischen Schrifttum) hatte in einigen Fällen gute Ergebnisse (LONDON, JOLOMB). Es überwiegen jedoch die Autoren, die unter dieser Therapie Verschlimmerungen mit exzessiver Porphyrinausscheidung, zum Teil unter dem Bild akuter Schübe im Sinne einer akuten Porphyrie beobachten mußten (THOMAS JOLOMB, FAYOLLE, TAINE und LOULIN; MARTIN und CANIVET u.a.). Ebenso warnt STICH vor der Anwendung von Resochin bei P.c.t., da dieses Mittel zu den bedingten Porphyrogenen gehöre, die bei dazu veranlagten Personen akute Anfälle auslösen können.

Unter den nunmehr zu besprechenden therapeutischen Versuchen der Tübinger Hautklinik soll an erster Stelle die Vitamin-Therapie stehen, die bei einigen Kranken vor allem der ersten 3 Jahrgänge der Berichtszeit durchgeführt worden ist.
STICH hat 1950 für alle Porphyrien und Porphyrinurien die Behandlung mit Lactoflavin empfohlen, nachdem er in eigenen Versuchen zusammen mit EISCHBACH hatte zeigen können, daß die Koproporphyrinurie der Hefe auf Lactoflavinmangel beruht und daß absoluter oder relativer Mangel dieses

Vitamins "auch beim Menschen zu einer vermehrten Produktion von Koproporphyrin I führt". Obwohl diese Befunde eine günstige Beeinflussung der - bekanntlich durch vermehrte Uroporphyrinurie gekennzeichneten - Porphyrien gar nicht erwarten lassen, konnte STICH in späteren Mitteilungen von erfolgreicher Lactoflavin-Behandlung zweier Porphyrie-Kranker berichten (nach Lebensalter, Vorgeschichte und Symptomatologie handelt es sich um typische P.c.t.-Fälle, wenngleich sie dort als "kongenitale Porphyrie" bezeichnet sind): "Beträchtlicher Rückgang der Porphyrinausscheidung", "nach wenigen Wochen Verschwinden der Photosensibilität", Verbesserung des Allgemeinbefindens mit Gewichtszunahme. Absichtliche Unterbrechung bzw. Absetzen der Therapie führte jedoch bei beiden Kranken zu Rückfällen. Aus diesem Verhalten glaubte der Autor wiederum folgern zu dürfen, daß auch den Porphyrien eine Lactoflavin-Dysfermentie zugrunde liegen müsse, die hier (im Gegensatz zur symptomatischen Porphyrinurie) genetisch bedingt und fixiert wäre und deshalb eine Dauermedikation notwendig mache.

Leider konnten die an der Tübinger Hautklinik mit der Lactoflavin-Therapie gewonnenen Resultate die guten Behandlungsergebnisse und damit auch die Schlußfolgerungen STICHs nicht bestätigen.
Hier bildeten sich nämlich zwar die Hauterscheinungen bald zurück, so daß die mit Vitamin B_2 behandelten Kranken nach einigen Wochen so gut wie erscheinungsfrei entlassen werden konnten, die Porphyrinausscheidung aber blieb die ganze Zeit über in allen Fraktionen praktisch unverändert.

Kann man nun wenigstens die Besserung des Hautbefundes der Lactoflavin-Therapie zuschreiben? Wer beobachten konnte, daß auch nicht behandelte P.c.t.-Kranke ihre Hautsymptome in der Klinik bald verlieren, wird diese Frage nur sehr zurückhaltend beantworten. Hält man sich nämlich vor Augen, welche Rolle die Faktoren Licht und Trauma für die Entstehung der Porphyrieblasen spielen, so wird leicht verständlich, daß in der Klinik, wo Sonnenlicht und Alltagstraumatisierungen weitgehend wegfallen, das Hautsyn-

drom der P.c.t. von selbst verschwindet. Dabei mag eine milde Lokaltherapie, z.B. mit Zink-Wismut-Salbe, die Abheilung der Epitheldefekte unterstützen.

Als Beispiel eines solchen Verlaufs sei aus unserer Beobachtungsreihe der Kranke Nr.25 genannt, bei dem zunächst ein Basaliom am li. medialen Augenwinkel im Mittelpunkt des therapeutischen Interesses stand. Die bis enteneigrossen, hämorrhagisch tingierten Blasen und die Blasenreste an beiden Handrücken heilten unter Lokaltherapie (hier allerdings mit Leukomycinsalbe) innerhalb zweier Wochen ab. Neue Blasen traten nicht auf. Ebenso berichtet TIO von einem 35-jährigen Seemann mit P.c.t., bei dem ohne Therapie, lediglich durch Hospitalisierung, die Symptome bald verschwanden. Er nimmt solche Spontanremissionen, wie sie ferner auch bei BOLGERT und CANIVET beschrieben sind, gleichfalls zum Anlaß, vor leichtfertiger Beurteilung der Behandlungserfolge zu warnen.

Der Möglichkeit der s p o n t a n e n A b h e i l u n g d e r H a u t s y m p t o m e während des Klinikaufenthalts stehen eindrucksvoll die fast regelmäßigen R e z i d i v e nach der Entlassung gegenüber. Die "aktinisch-traumatische" Dermatose tritt dann wieder in Erscheinung. Naturgemäß ist die Zahl dieser Gegenbeispiele sowohl im eigenen Krankengut als auch im Schrifttum ungleich größer, da ja einerseits die Kranken in die Klinik kommen, um behandelt zu werden und andererseits jede Klinik bemüht ist, ihre bisher vielleicht unbefriedigenden therapeutischen Erfahrungen zu verbessern, wo immer sich ihr Gelegenheit bietet.

Von 12 Tübinger P.c.t.-Kranken, die nach ihrer Entlassung weiter beobachtet werden konnten, haben 10 ein Rezidiv bekommen. Beachtenswert ist in diesem Zusammenhang der Verlauf bei dem Kranken Nr.3, bei dem auch während seines 10-wöchigen Klinikaufenthalts immer wieder neue Blasenschübe auftraten, was wohl darauf zurückzuführen sein dürfte, daß dieser Kranke mehrfach kurzfristig beurlaubt worden ist und dann zu Hause bei der Heuernte geholfen hat!

Im einzelnen ist zur Lactoflavin-Therapie an der Tübinger Hautklinik noch mitzuteilen, daß die betreffenden Kranken, wie auch in der Kasuistik angegeben ist, täglich 2 ccm = 10 mg Beflavin intramuskulär eingespritzt bekamen, und zwar die Kranken Nr.2, 4 und 7 über 3 - 4 Wochen, der eben erwähnte Kranke Nr.3 über 8 Wochen. Die Kranken Nr.6 und 26 erhielten täglich 40 mg Beflavin per os. Mit Ausnahme des Patienten Nr.3 gilt also das oben Gesagte über die rasche Abheilung der Hautveränderungen, während die Porphyrinurie bei keinem beeinflußt werden konnte.

Einem Vorschlag von TAPPEINER und TIRSCHEK folgend wurde ein Versuch mit V i t a m i n B_{12}, zum Teil bei den gleichen Patienten, unternommen, ohne daß die Ergebnisse dadurch hätten verbessert werden können. Injektionen von Cytobion (zu jeweils 15 µg Vitamin B_{12}) erhielten die Kranken Nr. 1, 2, 3 und 4, am meisten wieder der Kranke Nr.3 (12 Injektionen). Der Patient Nr.2 nahm nach 3 Cytobion-Injektionen 14 Tage lang täglich 2 Tabl. Duodecyn (2 Tabl. = 15 µg Vitamin B_{12}). Die Autoren selbst haben "sowohl lokal hinsichtlich der Hautveränderungen wie auch der Koproporphyrinausscheidung eine günstige Beeinflussung" beobachtet. "Die Uroporphyrinausscheidung jedoch blieb unverändert."
Schließlich sind zu erwähnen Versuche mit Polybion und anderen V i t a m i n B - K o m p l e x - Präparaten wie BVK Roche und Litrison, das neben den Vitaminen der B-Gruppe noch Methionin und Cholin enthält: auch damit ließ sich die Porphyrinausscheidung nicht vermindern.

Im Schrifttum berichten LEONHARDI und BAIER, sowie BRUNSTING über unbefriedigende Erfahrungen bei der Behandlung der P.c.t. mit B-Vitaminen. LEONHARDI und BAIER sahen unter Iloban und Litrison zwar raschen Abfall der Uroporphyrinausscheidung; diese stieg aber trotz Fortführung der Therapie innerhalb 10 Tagen wieder auf den Ausgangswert an. BRUNSTING konnte mit Vitamin B_2 und B_{12}, sowie auch mit Folsäure keine überzeugenden Erfolge beobachten.

Erscheinen also die Behandlungsergebnisse der Vitamin-B-Therapie dem kritischen Betrachter ungenügend, so nicht minder die Resultate der jetzt kurz zu besprechenden therapeutischen Versuche mit Reducdyn, Decortin und Mosatil.

Der schon mehrfach genannte Kranke Nr.3 blieb nach seiner Entlassung in ambulanter Kontrolle der Klinik und mußte 1 Jahr später erneut aufgenommen werden. Diesmal erhielt er das Cystein und d-Fructose enthaltende R e d u c d y n , 2 Dragees täglich über 32 Tage. Die bei der Aufnahme bestehenden zahlreichen Blasenreste an beiden Handrücken heilten bald ab (Lokalbehandlung mit Zinkpaste, Leukomycin-Salbe, Ichthyol-Zink-Wismut-Salbe), dagegen traten während dieses Klinikaufenthalts eine Otitis externa und multiple Furunkel am behaarten Kopf auf. Die Porphyrinausscheidung verringerte sich nicht, nahm im Gegenteil in der aetherlöslichen Fraktion (Kopro- und Protoporphyrin) zu. Ähnliches gilt für die Kranken Nr.10 und 23, bei denen gleichfalls ein Versuch mit Reducdyn unternommen wurde: die Porphyrinausscheidung konnte nicht beeinflußt werden.

Bei unserem Patienten Nr.3 wurde daraufhin ein D e c o r t i n - Stoß gemacht; er erhielt in 7 Tagen insgesamt 25 Tabletten zu 5 mg. Da auch dies ohne Wirkung auf die Porphyrinurie blieb, ging man schließlich zu M o s a t i l (Ca-Na-Edta) über und spritzte davon 6 Tage lang täglich 20 ccm - ohne Erfolg. Dieses Mittel ist wie BAL von LANGHOF vorgeschlagen worden, der damit Besserung der Lichttoleranz gesehen hat. Jedoch blieb auch bei seinen Fällen die Porphyrinurie unverändert, die Blasenbildung sistierte nicht vollständig.

Nachdem mit den bisher genannten Mitteln die Porphyrinausscheidung unserer P.c.t.-Kranken offenbar nicht verringert werden konnte, erschien es zweckmäßig, die therapeutischen Bemühungen ganz auf den Leberschaden der Kranken zu konzentrieren, um so über die erhoffte Verbesserung der Leberfunktion vielleicht Einfluß auf Porphyrinurie und Blasenbereitschaft zu gewinnen. Neben diäte-

tischen Maßnahmen (Leberschonkost, orale Traubenzuckergaben) und striktem Alkoholverbot sind hier vornehmlich zwei Wege beschritten worden: die Behandlung mit einem noch nicht im Handel befindlichen Leberschutz-Präparat der Firma Bayer und die hochdosierte Androgentherapie nach GIROLAMI.

Das genannte L e b e r s c h u t z - P r ä p a r a t B a y e r 3 2 8 2 "stellt eine aus der Gruppe der Sulfonamide heraus entwickelte neuartige Substanz dar", heißt es im Prospekt der Herstellerfirma. "Sie ist in schwachen Basen löslich." Das Mittel "unterscheidet sich von den anderen Sulfonamiden im wesentlichen dadurch, daß es weder eine bakteriostatische noch eine diuretische oder Blutzucker-senkende Wirkungskomponente hat. Es ist hauptsächlich ein hepatotroper Effekt festgestellt worden."

In Tierversuchen konnte an Ratten mit experimentell gesetzter Leberschädigung (Tetrachlorkohlenstoff) weitgehende Besserung durch orale Gaben von Bayer 3282 sowohl funktionell nachgewiesen, als auch im histologischen Präparat sichtbar gemacht werden. Weiter heißt es in der Beschreibung: "Die ersten [klinischen] Behandlungsversuche haben ergeben, daß subjektiv eine Besserung des Allgemeinzustandes eintritt und der Appetit steigt. Objektiv konnte eine fast schlagartig einsetzende Besserung der exkretorischen Leberleistung - geprüft im Zweifarbstofftest nach ZIMMER - gesehen werden."

Mit diesem hepatotropen Mittel wurden in unserer Klinik 8 Patienten behandelt und zwar die Kranken Nr.3, 10, 11, 12, 13, 14, 19 und 20. Der letzte Kranke bekam sowohl das Bayer-Präparat als auch die weiter unten zu besprechende Testosteron-Behandlung. Von dem Präparat, das uns in Dragées zu 0,25 g zur Verfügung stand, erhielten die 6 erstgenannten Patienten im allgemeinen täglich 3 Dragées über einen Zeitraum von 2 bis 4 Wochen. Die Kranken Nr.10, 12 und 14 konnten nach ihrer Entlassung ambulant mit diesem Präparat weiter behandelt werden und zwar die beiden ersten mit 2 Dragées, der dritte - hier waren die Behandlungs-

erfahrungen mit dem neuen Mittel schon größer - mit 3 Dragées täglich. So ergeben sich Gesamtdosen von ca. 80 - 120 Dragées, d.h. 20 - 30 g Substanz. Bei den Kranken Nr.19 und 20 wurde die doppelte Tagesdosis, also 6 Dragées verabreicht; Gesamtdosis 160 - 190 Dragées = 40 - 47 g wirksame Substanz, wobei anzufügen ist, daß auch der Kranke Nr.19 zwei Wochen lang ambulant weiter behandelt werden konnte. Irgendwelche Unverträglichkeitserscheinungen traten bei keinem der behandelten Kranken auf.

Bei der Beurteilung der Behandlungserfolge ist zu berücksichtigen, daß der Kranke Nr.11 das Alkonolverbot mehrfach durchbrach, so daß sich seine Galaktosetoleranz innerhalb kurzer Zeit verschlechterte. Auch der Kranke Nr.13 fällt aus der Reihe insofern, als die bei ihm neben der P.c.t. bestehende chronische Nephropathie eine besonders vorsichtige Dosierung des Sulfonamid-Präparats notwendig machte. Unter ständiger Kontrolle der Nierenfunktion (die sich langsam besserte) bekam er anfangs 1, später 2 Dragées täglich.

Hinsichtlich der Besserung des Hautbefundes gelten selbstverständlich auch für diese Behandlungsgruppe die oben angestellten Erörterungen: Wenn während des Klinikaufenthaltes die vorhandenen Hauterscheinungen abheilen und keine neuen Blasen mehr auftreten, so kann das nicht mit Sicherheit der angewandten Therapie zugeschrieben werden, da ja, wie gesagt, die mitbedingenden Faktoren Trauma und Licht in der Klinik weitgehend ausgeschaltet sind. Anders liegen jedoch die Verhältnisse, wenn nach der Entlassung die Blasenbereitschaft geringer ist, was immerhin bei 3 von den 4 ambulant weiter behandelten und nachuntersuchten Kranken dieser Gruppe der Fall zu sein scheint (Nr.10, 12 und 19). Beachtenswert ist, daß gerade der Kranke Nr.12 während der klinischen Behandlung immer wieder einzelne Blasen bekam. Bei den anderen Kranken dieser Gruppe verloren sich

dagegen die frischen Hautsymptome bald, um nach der Entlassung, soweit dies beobachtet werden konnte, wieder zu rezidivieren.
Unter der Behandlung mit dem Leberschutzpräparat besserte sich der Allgemeinzustand fast aller Kranken deutlich, auffällig war insbesondere die Besserung des subjektiven Befindens. 2 Kranke gaben spontan an, der Druck in der re. Oberbauchgegend habe nachgelassen (Nr.3), beim Bücken seien jetzt keine Schmerzen mehr in der re. Seite zu spüren (Nr.14).
Diese Beobachtungen stehen im Einklang mit der objektiven Besserung der Leberfunktion, mindestens der Leber-Partialfunktionen, die durch Galaktose-Belastung und Bromsulfalein-Elimination (Zweifarbstoff-Test) erfaßt werden; die Serumlabilitätsreaktionen blieben dagegen in dem beobachteten Zeitraum unverändert. In Einzelfällen war die therapeutische Wirkung auffallend rasch nachzuweisen. So normalisierten sich bei dem Kranken Nr.12 die kurz vorher noch pathologisch ausgefallenen Werte von Galaktoseprobe, Zweifarbstofftest und Serum-Elektrophorese nach nur 8-tägiger Behandlung mit dem genannten Präparat. Dieser Kranke mußte wegen einer interkurrent auftretenden E-Ruhr verlegt werden. Nach Fortführung der Behandlung besserten sich die inzwischen erneut pathologisch gewordenen Leberfunktionen bald wieder. Zu eindrucksvoller Besserung dieser Leberpartialfunktionen kam es auch bei den Kranken Nr.10 und 19. Bei dem zugleich chronisch nierenkranken Patienten Nr.13 stieg trotz der geringen Dosierung des Medikaments die Bromsulfalein-Elimination von anfangs 50 % auf 65 % bei der Entlassung an; eine Zwischenkontrolle ergab sogar eine Ausscheidung von 85 %. Die Galaktose-Toleranz nahm indessen ab.
Hat also die Therapie mit dem Sulfonamid-Präparat Bayer 3282 bei einem Teil der Kranken dieser Behandlungsgruppe die Funktion der geschädigten Leber recht günstig

beeinflußt und bei den gleichen Kranken auch zu einer gewissen Einschränkung der Blasenbereitschaft geführt, so blieb die P o r p h y r i n a u s s c h e i d u n g auch unter dieser Behandlung wie bei den vorhergehenden therapeutischen Versuchen praktisch unverändert mit Ausnahme allerdings der beiden Kranken Nr.19 und 20, bei denen eine Verringerung der Uroporphyrin III-Fraktion zu verzeichnen war. Bei beiden war die anfänglich stark positive Reaktion am Ende der Behandlung und bei einer späteren Kontrolluntersuchung nur noch einfach positiv. Es möge dahingestellt bleiben, ob es sich dabei um einen echten Rückgang der Uroporphyrinurie oder nur um eine zeitweilige Schwankung in der Ausscheidung handelt, wie das auch sonst gelegentlich beobachtet werden konnte. Die Bestätigung des Entlassungsbefundes bei der Nachuntersuchung spräche eher für die erstgenannte Möglichkeit. Desgleichen soll die Frage offen gelassen werden, ob ein Zusammenhang besteht mit der bei diesen beiden Kranken verabfolgten doppelten Tages- (und Gesamt-)Dosis des Medikaments. Hier müßten weitere Untersuchungen noch zeigen, ob auch bei anderen P.c.t.-Kranken mit dieser Dosierung die Uroporphyrinausscheidung absinkt.
Eine Abnahme der aetherlöslichen Porphyrinfraktion bei 3 Kranken dieser Gruppe (Nr.3, 12 und 13) fällt dagegen nicht ins Gewicht. Es mag sich bei diesem Befund um eine Parallelerscheinung zur Besserung der Leberfunktion handeln. Entscheidend ist bei den Porphyrien ja vor allem die Ausscheidung der Uroporphyrine.

Der zweite von uns eingeschlagene Weg mit dem Ziel, über eine wirksame Behandlung der geschädigten Leber Einfluß auf Porphyrinurie und Blasenbereitschaft zu gewinnen, die h o c h d o s i e r t e A n d r o g e n - T h e r a p i e nach GIROLAMI, geht auf einen Vorschlag von KELLING zurück, der zusammen mit FIEGEL an 34 meist chronisch leberkranken Personen die eindrucksvollen Behandlungserfolge GIROLAMIs hatte bestätigen können. Es handelt sich um die Zufuhr hoher Androgendosen (Testosteronpropionat) über

einen Zeitraum von möglichst mehreren Monaten, wobei das Kurschema von GIROLAMI einen 14-tägigen Behandlungsrhythmus vorsieht. Für die günstige Wirkung auf den chronischen Leberschaden gerade auch cirrhotischer Natur machen FIEGEL und KELLING vor allem den anabolen und fibrostatischen Effekt des Testosterons verantwortlich. Neben der Förderung des Eiweißaufbaus erhalte Testosteron auch die Glykogenreserven. Die Autoren sahen unter der hohen Dosierung keine Komplikationen, sofern der Elektrolyt-Haushalt kontrolliert und Kalium zugeführt wurde. Das Serum-Eiweiß wurde vermehrt, die 17-Ketosteroid-Ausscheidung gehoben.

An der Tübinger Hautklinik sind in dieser Weise bisher 7 P.c.t.-Kranke behandelt worden, eingeschlossen der Patient Nr.20, der vorher das Bayer-Sulfonamid bekommen hatte. Die Behandlungsergebnisse des Kranken Nr.25, der sich während eines 2. Klinikaufenthaltes einer Androgenkur unterzog, konnten allerdings in der vorliegenden Arbeit nicht mehr berücksichtigt werden.

Von den verbleibenden 6 Kranken erhielten die ersten beiden (Nr.15 und 16) je eine Gesamtmenge von 3,5 g Testoviron intramuskulär, die nach dem Kurschema von GIROLAMI folgendermaßen über einen Zeitraum von 6 Wochen verteilt gegeben wurde: Die ersten 14 Tage täglich 100 mg, in den folgenden beiden Wochen jeden 2. Tag 100 mg und dann wieder 14 Tage täglich Einspritzungen von 100 mg Testoviron. In derselben Weise wurde bei dem Kranken Nr.17 verfahren, jedoch mußte wegen dringenden Entlassungswunsches die Behandlung in der 6. Woche abgebrochen werden, so daß sich die Gesamtdosis hier auf 2,9 g Testoviron beläuft. Der Kranke Nr.24 erhielt ein noch nicht im Handel befindliches Methyl-Testosteron der Firma Grünenthal, das doppelt so stark wirksam sein soll wie Testosteron-propionat, weshalb nach obigem Schema nur Einzeldosen von 50 mg nötig waren; Verteilung auf 6 Wochen wie oben, Gesamtmenge 1750 mg. Bei den Kranken Nr.20 und 23 konnte das Kurschema nicht streng durchgeführt werden.

Sie erhielten 9mal 125 mg Testoviron (Nr.23) bzw. 1030 mg Methyl-Testosteron, Tagesdosis 30 bis 50 mg (der mit dem Bayer-Präparat schon vorbehandelte Kranke Nr.20).
Die Therapie wurde bei allen Kranken dieser Gruppe unterstützt durch Leberschonkost und striktes Alkoholverbot. Kalium wurde in Form von Diathen bzw. Kalium chloratum zugeführt. Außerdem erhielten die Kranken Nr.15 und 17 täglich 50 mg Betaxin per os. Bei dem Kranken Nr.15 mußte die Diät auch den bestehenden Diabetes mellitus berücksichtigen; mit anfangs 2, später 1 Tablette Rastinon täglich gelang es, den Zuckerhaushalt befriedigend einzustellen.
Über die Ergebnisse dieser Behandlung ist folgendes zu sagen: Störende Nebenerscheinungen wurden nicht beobachtet. Der Elektrolytstoffwechsel blieb bei allen Kranken dieser Gruppe im Rahmen der Norm.
Bei sämtlichen Kranken war eine deutliche Hebung des Allgemeinbefindens unter der Androgenkur zu verzeichnen. Eine Besserung der Leberfunktion konnte mit der Galaktose-Belastung und dem Zweifarbstofftest ebenfalls bei allen Kranken nachgewiesen werden mit Ausnahme des Patienten Nr.23, bei dem diese Untersuchungen leider nicht wiederholt werden konnten. Wie in der vorigen Behandlungsgruppe blieben die Serumlabilitäts-Reaktionen praktisch unverändert. Die 17-Ketosteroid-Ausscheidung stieg regelmäßig an, bei einzelnen Kranken wurden vorübergehend Maximalwerte von 27 und 28 mg/d erreicht. Im allgemeinen wurde die für Männer im geschlechtsreifen Alter gültige Norm (um 20 mg/d) jedoch kaum überschritten.

Die Uroporphyrin-Ausscheidung nahm bei 4 dieser aus 6 Personen bestehenden Behandlungsgruppe ab, sofern der kombiniert behandelte Kranke Nr.20 mitgerechnet wird. Ohne ihn war also bei 3 von 5 mit Testosteron behandelten Kranken (Nr.15, 16, 17) eine Verminderung in der Aethylacetat-löslichen Porphyrinfrak-

tion festzustellen, die überdies bei 2 von ihnen (Nr. 15 und 16) durch Kontrolluntersuchung 4 bzw. 7 Wochen nach Entlassung bestätigt werden konnte, so daß auch hier eine vorübergehende Ausscheidungsschwankung unwahrscheinlich wird. Parallel zur Verminderung der Uroporphyrinfraktion hellte sich der anfänglich dunkle Urin dieser beiden Patienten auf. Die verbleibenden 2 Kranken Nr.23 und 24 schieden im Laufe der Androgenkur weniger Koproporphyrin aus, was mit derselben Einschränkung wie bei der vorigen Gruppe vermerkt sei.
Im Gegensatz zu diesen recht günstig erscheinenden Behandlungsergebnissen war die Wirkung auf die H a u t v e r ä n d e r u n g e n dieser Kranken unbefriedigend. Bei 2 Patienten traten auch während des Klinikaufenthalts einzelne frische Blasen auf. Bei den andern heilten die anfangs bestehenden Blasen und Blasenreste ab; daß dies auch ohne Therapie geschehen kann, ist oben schon besprochen worden. Unter den 3 nachuntersuchten Kranken ist lediglich bei einem einzigen eine Abnahme der Blasenbereitschaft festzustellen.

Ein Vergleich der beiden zuletzt besprochenen Gruppen - Sulfonamid- und Androgen-Therapie - ist angesichts der sehr kleinen Zahl der behandelten Kranken und des verschiedenen Schweregrades ihrer Leberschädigung, Porphyrinurie und Hautsymptomatik wohl kaum möglich. Wenn die Porphyrinausscheidung hier bei 3 und dort bei 2 Kranken zurückging (wobei der eine dieser beiden letzten Kranken auch noch mit beiden Mitteln zugleich behandelt wurde); wenn hier einer und dort 3 Kranke nach der Entlassung eine verringerte Blasenbereitschaft zeigten, so sagt das nichts aus über eine etwaige Überlegenheit der einen Behandlungsart über die andere. Die Verteilung kann rein zufällig sein. Im Falle der Beurteilung der Blasenbereitschaft hängt sie überdies noch davon ab, wieviel Kranke jeder Gruppe nachuntersucht worden sind.
Es muß ferner zu denken geben, daß nur bei 2 Kranken - je einer in jeder Gruppe - verminderte Blasenbereit-

schaft und verringerte Uroporphyrinausscheidung zusammenfallen (Nr.16 und 19). Daneben sind also einige Kranke, bei denen zwar die Uroporphyrinausscheidung zurückging, die Blasenbereitschaft aber unbeeinflußt blieb (Nr.15, 17, 20) oder umgekehrt die Blasenbereitschaft abnahm bei gleichbleibender Porphyrin-Elimination (Nr.10 und 12). Offensichtlich brauchen diese beiden Krankheitserscheinungen sich keineswegs gleichlaufend zu verhalten. Weiter oben wurde ja schon gezeigt, daß bei fast allen unseren Kranken die frischen Hauterscheinungen während des Klinikaufenthalts abheilten unabhängig von der meist konstanten Porphyrinausscheidung.

Sieht man ab von dem Kranken Nr.3, der im Gefolge von kurzfristigen Beurlaubungen während der klinischen Behandlung neue Blasenschübe bekam, so bleiben nur 3 Kranke, bei denen im Laufe der klinischen Behandlung frische Blasen auftraten. Bei den übrigen 19 Patienten unseres Krankenguts verschwanden die bei der Aufnahme bestehenden Hauterscheinungen, ohne daß neue hinzu kamen. Aber nur bei 5 Kranken ging die Uroporphyrinausscheidung zurück, und gerade unter diesen 5 befinden sich zwei, die in der Klinik nicht hauterscheinungsfrei wurden.

IPPEN, der an 37 P.c.t.-Kranken der Düsseldorfer Hautklinik, sowie nach den Angaben des Schrifttums die F r a g e n a c h d e m Z u s a m m e n h a n g z w i s c h e n d e r A u s p r ä g u n g d e s H a u t s y n d r o m s u n d d e r H ö h e d e r U r o p o r p h y r i n - A u s s c h e i d u n g gleichfalls untersucht hat, bestätigt diese Beobachtungen. Er sagt: "Die Urinausscheidung des Einzelfalls zeigt eine von der Ausprägung der Hauterscheinungen weitgehend unabhängige Konstanz." Eine den einzelnen Schüben parallel gehende Erhöhung der Porphyrin-Ausscheidung, wie sie von CANIVET und FALLOT beobachtet wurde, konnte er bei den eigenen Patienten nicht feststellen. "Offenbar bestehen die einzigen Parallelen zwischen den klinischen Erscheinungen und der Porphyrin-Ausscheidung in einer Minimal-

grenze bei etwa 1 mg pro Tag, unterhalb der keine Hautveränderungen erkennbar sind." Dies gilt aber in umgekehrter Richtung nicht, denn "auch lange Remissionen bei völlig unverändertem Urinbefund konnte ich beobachten". In einer weiteren, eben erschienenen Arbeit kommt IPPEN zu der Feststellung, daß bei den von ihm untersuchten 20 P.c.t.-Fällen auch zwischen dem Grad der Lichtempfindlichkeit und der Höhe der Porphyrinausscheidung keine klare Relation besteht.
Demnach ist die ausgeschiedene Porphyrinmenge kein zuverlässiger Gradmesser für die Schwere der Stoffwechselstörung, und es bleibt sehr zweifelhaft, ob ein Absinken der Porphyrin-Ausscheidung als Therapieerfolg angesehen werden darf, wie es meistens geschieht. Zweifel erheben sich vor allem dann, wenn die Blasenbereitschaft währenddessen unbeeinflußt bleibt, wie es oben von 3 unserer Kranken berichtet worden ist. Günstiger erscheint das umgekehrte Verhalten: die Blasenbereitschaft geht zurück bei gleichbleibendem Urinbefund. Auch vom Kranken her gesehen ist dieses Ergebnis vorzuziehen, denn die Hauterscheinungen sind es ja in erster Linie, die ihn stören und zum Arzt führen.

Nach diesen Überlegungen möchte ich die therapeutischen Versuche der Tübinger Hautklinik z u s a m m e n f a s s e n d etwa folgendermaßen beurteilen: Hinsichtlich der k l i n i s c h e n E r s c h e i n u n g e n der P.c.t. hat sich die gezielte Leberbehandlung, sei es nun mit dem Leberschutz-Sulfonamid-Präparat Bayer 3282 oder mit der hochdosierten Androgen-Therapie, gegenüber der alleinigen Vitamin B-Therapie oder den Versuchen mit Reducdyn, Decortin und Mosatil als nicht wesentlich überlegen erwiesen. Sie hat aber die F u n k t i o n der geschädigten L e b e r wie den A l l g e m e i n z u s t a n d der Kranken subjektiv und objektiv wesentlich günstiger zu beeinflussen vermocht. Da nun die Prognose der P.c.t., soweit sich bis jetzt

übersehen läßt, von der Leber her bestimmt wird, kann man vorläufig nichts Besseres tun, als die Leber dieser Kranken zu behandeln und zwar so intensiv wie möglich. Dabei könnte eine geeignete Kombination der therapeutischen Mittel und eine länger dauernde Behandlung die hier erzielten Ergebnisse wohl noch verbessern.

A N H A N G

Neben den 23 Kranken mit P.c.t., deren Untersuchungs- und Behandlungsergebnisse vorangehend geschildert worden sind, enthält die Kasuistik der vorliegenden Arbeit die Krankengeschichten von 3 weiteren Fällen, die in manchen Punkten ein abweichendes Verhalten zeigen und denen daher wahrscheinlich die Diagnose k o m b i n i e r t e h e p a t i s c h e P o r p h y r i e (" M i s c h - f o r m ") zukommt. Es handelt sich um die Kranken Nr.18, 21 und 22. Ihre kasuistischen Daten sollen in diesem als Anhang zum Hauptteil der Arbeit gedachten Abschnitt kurz besprochen werden, indem vor allem die Abweichungen von den für die P.c.t. charakteristischen Befunden herausgestellt seien.

Bei dem Kranken Nr.18, dessen Hautbefund mit P.c.t. durchaus vereinbar wäre, machen folgende Beobachtungen die Zugehörigkeit zur P.c.t. unwahrscheinlich:
Im Urin dieses Kranken war zu keinem Zeitpunkt während seines Klinikaufenthalts Uroporphyrin nachweisbar. Der charakteristische Hautbefund und vor allem die Anamnese (Blasenbildung nur im Sommer, nur nach Sonneneinwirkung, nur an belichteten Hautstellen) ließen daher zunächst an eine vielleicht eben beginnende P.c.t. denken; dieser Gedanke mußte aber in dem Augenblick wieder verworfen werden, als der Kranke angab, seine Hautveränderungen schon seit 6 Jahren zu bekommen. Eher war das Fehlen von Uroporphyrin zu erklären durch mögliches Vorhandensein farbloser Vorstufen (wie z.B. Porphobilinogen), und zwar um so mehr, als der Urin beim Stehen nachdunkelte. Aber auch Vorstufen konnten zu keinem Zeitpunkt nachgewiesen werden, so daß nur die Denkmöglichkeit einer intermittierenden Ausscheidung bleibt, will man die Diagnose Porphyrie nicht ganz fallen lassen.
Nicht mit P.c.t. vereinbar waren ferner wiederholte und heftige Anfälle von krampfartigen Oberbauchschmerzen in der Vorgeschichte dieses Kranken, die nach seinen Aussagen seit 2 Jahren aufgetreten waren und in den letzten Wochen vor der Aufnahme stark zugenommen hatten, die Stunden bis Tage andauern und nach unten oder in den Rükken ausstrahlen sollten. Das lenkte den Verdacht auf kombinierte hepatische Porphyrie, der verstärkt wurde durch einen geringen, aber charakteristischen psycholabilen Eindruck, für den unter anderem typisch ist, daß die angegebenen Beschwerden aggraviert oder gar simuliert wirken. Bezeichnenderweise konnte jedoch eine Untersuchung in der Universitäts-Nervenklinik Tübingen den Verdacht auf Aggravation oder Simulation nicht bestätigen. Typisch für diese Beschwerden ist ferner auch das Fehlen von objektiven Krankheitszeichen bei diesen Kolikanfällen (vgl. hierzu GOTTRON und ELLINGER 1931, wo es S.13 von dem Porphyrie-Kranken mit Bauchkoliken heißt: "Es fiel auf, daß trotz

der Koliken die Bauchdecken auffallend weich waren.")
Weiterhin fällt aus dem Rahmen der von uns bei der P.c.t. festgestellten Befunde das vergleichsweise kurze Intervall von nur 6 Jahren zwischen der einzigen in der Vorgeschichte dieses Kranken eruierbaren Lebernoxe und dem Beginn der jetzigen Krankheit: In russischer Kriegsgefangenschaft hat er eine Hungerdystrophie durchgemacht; 1953 traten die ersten Hauterscheinungen auf. Schließlich ist auch der Leberschaden dieses Kranken zumindest nach den routinemäßig für diese Fälle an der Tübinger Hautklinik eingeführten Untersuchungsmethoden als nur sehr gering zu bezeichnen.
All diese Befunde, die mit mehr oder weniger Gewicht die Diagnose P.c.t. bei diesem Kranken unwahrscheinlich machen, sind jedoch andererseits vereinbar mit der Diagnose einer kombinierten hepatischen Porphyrie, wenn auch, wie unterstrichen wurde, der Nachweis von Vorstufen, vielleicht wegen intermittierender Porphyrinstoffwechselstörung, während der klinischen Beobachtung nicht erbracht werden konnte.

Bei den beiden anderen Kranken dieser Gruppe sind folgende Eigentümlichkeiten aus Anamnese und Befund herauszustellen: Bei beiden fanden sich in der Vorgeschichte Bauchkoliken, im Fall Nr.21 seit 12 Jahren in größeren Zeitabständen wiederkehrend, im Fall Nr.22 einmalig einige Wochen vor der ersten Untersuchung. Bei beiden traten die ersten Hauterscheinungen sehr früh auf (mit 33 bzw. 35 Jahren, während für die 23 P.c.t.-Kranken unserer Kasuistik ein Durchschnitts-Erkrankungsalter von 53,4 Jahren errechnet werden konnte).
Daß beide Kranke weiblichen Geschlechts sind, spielt für die Differentialdiagnose P.c.t. oder Mischform keine Rolle. Zwar überwiegen nach dem oben Gesagten unter den P.c.t.-Kranken die Männer eindeutig, aber die Erkrankung von Frauen ist sowohl für die P.c.t. als auch für die kombinierte hepatische Porphyrie im Schrifttum durch zahlreiche Beispiele belegt.
Viel schwerer wiegt, daß die Kranke Nr.21 eine Schwester hat, die vermutlich an derselben Krankheit leidet. Seit 8 Jahren bekomme diese im Sommer Blasen an den Handrücken, die narbige Flecken hinterlassen. Die Haut sei "sehr brüchig", d.h. leicht verletzlich. Sie habe dunklen Urin. Eine daraufhin in der Tübinger Hautklinik durchgeführte fraktionierte Porphyrinbestimmung im 24-Std.-Harn ergab eine deutliche Vermehrung der Waldenströmporphyrin-Fraktion. Leider konnte nicht in Erfahrung gebracht werden, ob diese Schwester ebenfalls Bauchkoliken gehabt hat.
Nach diesen Angaben ist bei der Schwester unserer Kranken entweder eine P.c.t. oder - falls Kolikanfälle aufgetreten sein sollten - eine "Mischform" anzunehmen. Das frühe Erkrankungsalter von nur 29 Jahren spräche eher für die 2. Möglichkeit. Jedenfalls aber liegt hier eine familiäre Belastung vor. Nach den oben zu dieser Frage gemachten Ausführungen ist nun aber familiäres Vorkommen bei "Mischform" außerordentlich häufig, bei P.c.t. dagegen außerordentlich selten und fraglich.

Weiterhin liegen bei der Kranken Nr.21 die meisten Leberfunktionsproben im Normbereich, bei Nr.22 besteht überhaupt kein Anhalt für einen Leberparenchymschaden und bei beiden findet sich auch in der Vorgeschichte nichts, was zu einer Leberschädigung hätte führen können. Dies ist gleichfalls bis zu einem gewissen Grade für die kombinierte hepatische Porphyrie charakteristisch, bei der die Leberfunktion oft nur gering gestört ist.
Im Falle 22 wird die Diagnose dadurch erschwert, daß die Kranke erstens nur ambulant untersucht werden konnte und zweitens schon vorbehandelt war. Erschwerend ist aber in beiden Fällen vor allem, daß auch bei ihnen der Nachweis von Porphobilinogen oder anderer Vorstufen während der klinischen Beobachtung nicht möglich war.
Diese beiden Kranken haben also mit dem vorangehend beschriebenen Fall gemeinsam das Auftreten akuter abdomineller Erscheinungen in der Vorgeschichte sowie das Fehlen eines stärker ausgeprägten Leberschadens. Bei den beiden Frauen fällt zudem der frühe Krankheitsbeginn und im Falle 21 die familiäre Belastung auf.
Diese Kriterien - zusammen mit dem Hautbefund und der dafür kennzeichnenden Vorgeschichte (Bedeutung von Licht und Trauma) - legen bei den 3 Kranken dieser Gruppe trotz des fehlenden (pathognomonischen) Porphobilinogen-Nachweises den Verdacht auf die Diagnose einer kombinierten hepatischen Porphyrie nahe.

Zu einigen weiteren, in dieser Gruppe erhobenen, aber nicht für die "Mischform" spezifischen Krankheitsbefunden ist noch folgendes auszuführen:
Bei den Kranken Nr.18 und 20 konnte die in der Klinik durchgeführte Traubenzucker-Doppelbelastung nach Staub-Traugott jeweils einen geringgradig ausgeprägten Diabetes mellitus aufdecken. Die Gipfelwerte des Blutzuckerspiegels lagen bei dieser Untersuchung bei 250 und 285 mg% (Nr.18) bzw. 275 und 300 mg% (Nr.21). Das bei den P.c.t.-Fällen unseres Krankenguts beobachtete analoge Verhalten von Zucker- und Eisenstoffwechsel war auch bei diesen beiden Kranken festzustellen, die einen Eisenspiegel von 235 bzw. 278 (!) µg% aufwiesen.
Alle 3 Kranken dieser Gruppe sind dem pyknischen Konstitutionstyp zuzurechnen. Darüber hinaus liegt bei der Kranken Nr.21 eine hochgradige Adipositas (135 kg Gewicht bei einer Körpergröße von 166 cm) vor.
Diese Kranke nimmt auch hinsichtlich ihres H a u t b e f u n d e s eine Sonderstellung ein, indem sie im Bereich der freigetragenen Hautanteile M o r p h a e a - a r t i g e V e r ä n d e r u n g e n aufweist. Die münz- bis kinderhandtellergroßen, scharf begrenzten, straff-atrophischen, zentral de- und randwärts zart hyperpigmentierten Herde finden sich in symmetrischer Verteilung mit weitgehend bandartiger Anordnung außer im Bereich des behaarten Kopfes an der Stirn-Haar-Grenze, in der Schläfen- und Wangengegend, am seitlichen Hals, in der Retro-aurikular-Region und über dem Jugulum (vgl. Abb. 8).

Abb. 8
Symmetrisch angeordnete Morphaea-artige Veränderungen im Gesicht der Kranken Nr.21.

Der histologische Befund eines solchen, etwas eingesunkenen und plattenartig infiltriert erscheinenden, depigmentierten Herdes ist in der Krankengeschichte bereits aufgeführt und soll hier nicht wiederholt werden. Es sei jedoch nochmals betont, daß es sich bei diesem Hautbefund nicht um eine für die "Mischform" charakteristische Abweichung handelt. Vielmehr sind derartige Hauterscheinungen gar nicht so selten bei P.c.t. beschrieben, zum Beispiel bereits 1912 in einer der ersten Arbeiten GÜNTHERs über Porphyrinkrankheiten. Es ist dort die Rede von "sklerodermieartigen Verhärtungen der Gesichtshaut" bei einem P.c.t.-Kranken. Einen ähnlichen Fall hat KREIBICH 1923 veröffentlicht. Auf diese Arbeit weisen GOTTRON und ELLINGER 1951 mit folgender Bemerkung hin: "Wir haben in der Porphyrie ein neues Beispiel dafür, daß bei Einwirkung der gleichen Schädlichkeit bzw. Schädlichkeiten bald mehr eine schlaffe, bald mehr eine straffe, sklerodermie-artige Atrophie zur Entwicklung kommen kann, wie das ja längst bei der Akrodermatitis chronica atrophicans und anderen Krankheitszuständen bekannt ist." Es wird unterstrichen, daß diese Veränderungen "nicht in Beziehung zu bringen sind mit einer der beiden Formen von echter Sklerodermie".
Einige neuere Arbeiten mit Hinweisen auf sklerodermiforme Erscheinungen finden sich bei IPPEN zusammengefaßt.

Die B e h a n d l u n g dieser Kranken erfolgte im Fall Nr.18 mit Testoviron nach dem Kurschema von GIROLAMI; daneben Leberschonkost (die auch hier den Diabetes melli-

tus mitberücksichtigen mußte) und Alkoholverbot. Wegen dringenden Entlassungswunsches des Kranken mußte die Therapie in der 4. Woche abgebrochen werden. Seine immer wieder auftretenden paroxysmalen Schmerzzustände im Oberbauch konnten bis dahin mit Enzympräparaten und Buscopan-Suppositorien nur gering beeinflußt werden.
Die Kranke Nr.21 bekam Entfettungskost mit eingeschobenen Teetagen. Unter therapeutischen Versuchen mit Lactoflavin im Wechsel mit Eukraton *), daneben Lipostabil und weiterhin mit Reducdyn und Litrison hellte sich zwar die anfänglich dunkle Urinfarbe auf, die Porphyrinausscheidung blieb jedoch unverändert. Lokal wurde mit Zink-Wismut-Salbe und Contractubex behandelt und im Laufe der klinischen Beobachtungszeit eine Konsistenzverminderung der sklerodermiformen Bezirke erzielt.
Anzufügen ist noch, daß bei einer Nachuntersuchung dieser Kranken 5 Monate nach der Entlassung im Urin freies Uroporphyrin I nachweisbar war; die übrigen Porphyrinfraktionen waren unverändert.
Die Kranke Nr.22 ist, wie schon erwähnt, nur ambulant untersucht worden.

---

*) Eukraton (Megimide), das auf Grund eines kompetitiven Antagonismus die Barbiturat-Wirkung aufheben soll, ist von GÖGGEL zur Behandlung der akuten Porphyrie vorgeschlagen worden. Von 4 damit behandelten Fällen besserten sich die zwei, "bei denen die Porphyrie durch Barbiturate verschlechtert bzw. ausgelöst worden war".

Z U S A M M E N F A S S U N G

Nach einer kurzen Einführung in Chemie und Stoffwechsel der Porphyrine werden die Begriffe Porphyrinurie und Porphyrie abgegrenzt und die Symptome der 3 wichtigsten P o r p h y r i e n : Kongenitale Porphyrie (GÜNTHERsche Krankheit), akute intermittierende Porphyrie und Porphyria cutanea tarda (P.c.t.) in einer tabellarischen Übersicht einander gegenübergestellt. Umstritten ist noch die Eingruppierung der formal zwischen "acuta" und "tarda" stehenden "Mischform" (kombinierte hepatische Porphyrie; von manchen, vor allem englischen Autoren auch Porphyria cutanea tarda genannt).

In der vorliegenden Arbeit wird unter P o r p h y r i a c u t a n e a t a r d a verstanden eine in höherem Lebensalter, überwiegend bei Männern auftretende, aktinisch-traumatisch ausgelöste bullöse Dermatose, bei der ein mehr oder weniger stark ausgeprägter Leberschaden den wichtigsten Innenorganbefund darstellt. Im Harn wird Uroporphyrin vermehrt ausgeschieden, während Porphyrinvorstufen ebenso fehlen wie akute Erscheinungen an Verdauungsapparat und Zentralnervensystem.

An der Tübinger Hautklinik hat, wie auch andernorts, die H ä u f i g k e i t dieser Krankheit in den letzten Jahren deutlich zugenommen. Zwischen 1955 und Anfang 1960 sind hier 23 P.c.t.-Kranke beobachtet worden, deren Krankheitsdaten im Hauptteil der Arbeit besprochen, mit den Angaben des einschlägigen Schrifttums verglichen und diskutiert werden.

Die A n a l y s e dieser K r a n k e n g e s c h i c h t e n ergibt: Alle 23 P.c.t.-Kranke sind Männer. 17 üben ihren Beruf im Freien aus; "Alkoholberufe" (Brauer, Gastwirte, Kellner) und "Bleiberufe" (Klempner, Chemigraphen, Mechaniker; auch Kraftfahrer) sind mit e i n e r Ausnahme nicht vertreten. Für familiäres Vorkommen der Krank-

heit ergab sich kein Anhalt. Die ersten Hauterscheinungen traten im Alter zwischen 42 und 73 Jahren, im Durchschnitt mit 53,4 Jahren auf. Bei 18 Kranken liegt der Krankheitsbeginn im Frühjahr oder Frühsommer, bei 5 im Winterhalbjahr. 21 Kranke haben im Sommer die stärksten Hauterscheinungen beobachtet.

In der V o r g e s c h i c h t e haben sich 5 Kranke mit Lues infiziert, davon sind 2 ausreichend, 1 ungenügend (jeweils mit Salvarsan bzw. Neo-Salvarsan) und 2 nicht behandelt worden. 4 Kranke haben Hepatitis gehabt. An weiteren Vorkrankheiten waren zu eruieren: Cholecystektomie bei 1, Malaria bei 4, Hungerdystrophie bei1, Ruhr bei 2 Kranken. Zwischen diesen Vorkrankheiten, die am Zustandekommen eines Leberschadens beteiligt sein können, und dem Beginn der P.c.t. ist bei den betreffenden Kranken eine L a t e n z z e i t von 10 - 31 Jahren verstrichen. Ein großer Teil der Vorkrankheiten fällt in die Kriegsjahre, was vielleicht die jetzt zu beobachtende Häufigkeitszunahme erklärt.

21 Kranke haben den mehr oder minder regelmäßigen Genuß von A l k o h o l zugestanden, bei der Hälfte davon liegt chronischer Alkoholmißbrauch vor. Biertrinker überwiegen, jedoch läßt sich bis jetzt kein Einfluß der Alkoholart auf das Krankheitsbild erkennen.

3 Kranke sind Diabetiker; Hypertonie kommt 6mal, Herzinsuffizienz, Prostata-Operationen und chronische Nierenleiden je 2mal, Asthma bronchiale einmal vor.

D e r m a t o l o g i s c h e N e b e n b e f u n d e sind Vitiligo (2mal), Psoriasis vulgaris, Akne vulgaris, Erythrasma, Keratomata senilia und Basaliom (je einmal).

Die s u b j e k t i v e n S y m p t o m e sind gering. 2 Kranke geben Juckreiz, 3 Druck in der Lebergegend an, 7 fühlen sich schlapp und 3 haben an Körpergewicht verloren.

Im H a u t b e f u n d ist die streng auf die unbedeckten, dem Licht zugänglichen Hautanteile beschränkte

L o k a l i s a t i o n hervorzuheben. Seltene Ausnahmen sind Befall der Wangenschleimhaut und der unteren Extremitäten (je 1 Fall). Innerhalb der belichteten Bezirke sind mechanischen Traumen besonders ausgesetzte Stellen bevorzugt (Fingerknöchel; Nasenrücken, Jochbogen, Ohrmuscheln). Im einzelnen sind befallen: das Gesicht 18mal, Hals- und Nackenregion 12mal, Unterarme 10mal und Hand- und Fingerrücken bei allen 23 Kranken. Die Hohlhände sind durchweg frei.

Die H a u t v e r ä n d e r u n g e n bieten ein buntgeschecktes Bild dar, das zustande kommt durch das Nebeneinander-Bestehen von verschiedenen Entwicklungs- und Abheilungsphasen bullöser Effloreszenzen: linsen- bis kastaniengroße, meist prall-halbkugelig sich vorwölbende B l a s e n mit serösem, zuweilen auch eitrigem oder blutigem Inhalt, krustenbedeckte Erosionen, fleckförmige Erytheme, Pigmentverschiebungen, zart atrophische Närbchen. Weiterhin sind für den Hautbefund charakteristisch: die im Bereich der belichteten Bezirke dunklere Hautfarbe, kolloide Degeneration bzw. Cutis rhomboidalis nuchae (8 Fälle), Hypertrichosen (5 Fälle) am äußeren Augenwinkel, am oberen Helixrand, an den Unterarmen, Milien (5 Fälle) in der Nachbarschaft von Blasenrestzuständen, chronische Bindehautentzündung (5 Fälle) und eine gewisse Furunkelhäufung. Sklerodermie-artige Veränderungen und Keloide sind bei den 23 P.c.t.-Kranken nicht beobachtet worden.

Das Nikolskische Phänomen war nirgends positiv, die Katalase-Reaktion im Blaseninhalt bei den untersuchten Kranken negativ. Die von GOTTRON und ELLINGER beobachtete Unterempfindlichkeit der P.c.t.-Kranken gegenüber ultraviolettem Licht konnte bei mehreren Kranken bestätigt werden.

Der A l l g e m e i n b e f u n d der Kranken ist nicht oder kaum beeinträchtigt. Ein mehr oder weniger reduzierter Kräftezustand findet sich bei entsprechenden

Begleitkrankheiten (Diabetes, Herzinsuffizienz, Nephropathie, Neurolues). Fieber trat nur bei zusätzlichen Infekten auf. Die Leberpalpation ergab in 21 Fällen eine Vergrößerung der Leber um 1 - 3 Querfinger; Splenomegalie war bei keinem Kranken nachweisbar. Hinsichtlich der Körperkonstitution sind 8 Kranke dem leptosomen, je 6 dem athletischen und pyknischen Habitus zuzuordnen, 3 Kranke stellen Mischtypen dar.

Die Laboratoriumsuntersuchungen zeigen im zellulären Blutbild wenig charakteristische Veränderungen. Die Erythrozyten- (und Hämoglobin-)werte liegen verhältnismäßig hoch (bei 13 Kranken 5,0 Mill./cmm und darüber, bis 5,8 Mill.), der Färbeindex ist durchweg normal. 2 Kranke (mit Nephropathie bzw. Bronchialsthma und Lues latens) haben eine Leukocytose von 13 - 14 000 Zellen. Bei 14 Kranken erreichen die Monozytenzahlen 8 % und darüber (bis 14 %). Übrige Zellzahlen liegen im Normbereich.

Die Daten des humoralen Blutbildes weichen dagegen zum Teil erheblich von der Norm ab. Es herrscht eine deutliche Tendenz zu beschleunigter Blutsenkungsreaktion, verlängertem Weltmann-Band, positiver Takata-Reaktion und im Elektropherogramm zu γ-Globulinvermehrung auf Kosten der Albuminfraktion. Diese Serum-Eiweißbefunde lassen sich bei 7 Kranken ohne weiteres mit Leberzirrhose vereinbaren (Albumine unter 44 rel.%, γ-Globuline 28 - 36 rel.%, übrige Globulinfraktionen nicht oder nur geringfügig erhöht; Takata meist stark positiv, Weltmannband verlängert, Thymoltrübungsreaktion meist positiv, Cadmiumsulfat-Reaktion wechselnd, deutlich beschleunigte BSR). Bei 2 Kranken sind die gefundenen Werte praktisch normal. Eine Reihe von 8 weiteren Kranken bildet einen Übergang zwischen den beiden vorhergehenden Gruppen. Die beiden Kranken mit chronischem Nierenleiden nehmen hinsichtlich der Serumeiweißbefunde erwartungsgemäß eine Sonderstellung ein; sie haben außerdem eine normochrome Anämie von 3,1 bzw. 3,6 Mill. Erythro-

zyten/cmm gemeinsam.
Die Ergebnisse der Galaktose-Belastungsprobe und der im Zweifarbstofftest nach ZIMMER geprüften Bromsulfalein-Elimination verhalten sich zu den vorangehend genannten Befunden nicht proportional. So gibt es Kranke mit hochgradig verändertem Serumeiweißbild und fast normalen Belastungsproben und umgekehrt. Besonders empfindlich scheint der Zweifarbstoff-Test zu sein, der in 15 von 16 untersuchten Fällen pathologisch ausfiel.
Betrachtet man die Ergebnisse der Serumeiweiß-Untersuchungen und der Leberfunktionsproben zusammen, so findet sich unter den 23 Tübinger P.c.t.-Kranken nur einer (Nr.6), bei dem mit keiner der genannten Methoden ein Leberschaden nachzuweisen war; Serum-Elektrophorese und Zweifarbstofftest sind jedoch bei diesem Patienten gar nicht ausgeführt worden! Bei allen anderen Kranken ergeben die Untersuchungen einen sicheren Anhalt für eine Störung mindestens einer, meist aber mehrerer Leberpartialfunktionen. Bei einem Kranken konnte der zunächst funktionell festgestellte Leberparenchymschaden später auch bioptisch bestätigt werden.

9 Kranke haben einen praediabetischen bzw. diabetischen Zuckerhaushalt. Bei 12 von 16 untersuchten Kranken ist eine zum Teil beträchtliche Hypersideraemie festzustellen. Auch hier scheint keine Beziehung zum Grad der Leberschädigung zu bestehen. Hingegen ist eine auffallende Analogie zwischen dem Verhalten des Zuckerstoffwechsels und des Serumeisenspiegels bemerkenswert, die an Hand einer Tabelle demonstriert wird und auch an einigen publizierten Fällen nachgewiesen werden kann.
Der gedanklich nahe liegenden Beziehung zur Haemochromatose steht entgegen, daß dieser die massive Ausscheidung von Uroporphyrin, die Lichtüberempfindlichkeit und das charakteristische Hauterscheinungsbild

der P.c.t. fehlen; die Hyperpigmentierung ist nicht auf die belichtete Haut beschränkt.
Einige weitere, meist normale Serumbefunde sind in einer Tabelle zusammengestellt.
Mit einem nach SÜMEGI und SZODORAY modifizierten Verfahren, das beschrieben wird, konnte im U r i n aller 23 P.c.t.-Kranken U r o p o r p h y r i n vermehrt nachgewiesen werden. An Hand des Schrifttums wird die strittige Zusammensetzung der Aethylacetat-löslichen Fraktion (WALDENSTRÖM-Porphyrin) erörtert. Sie ist indessen für die Diagnostik nicht wichtig, ebenso wenig wie das stark wechselnde Verhalten der ausgeschiedenen Porphyrin-Isomeren. Freies Uroporphyrin I war mit der angewandten Methodik nur in e i n e m Fall vorübergehend nachweisbar. Die aetherlösliche Fraktion bestand überwiegend aus Koproporphyrin, das bei sämtlichen Kranken erhöht, daneben aus Protoporphyrin, das bei 15 Kranken vermehrt nachzuweisen war. - Nach Schrifttumsangaben liegt die absolute täglich ausgeschiedene Porphyrinmenge beim P.c.t.-Kranken in der Größenordnung zwischen 2 und 15 mg.
Weitere Urinuntersuchungen ergeben: Bei der Hälfte der Kranken ist die Urinfarbe dunkel. Urobilinogen ist bei 13 Kranken vermehrt. Zucker- und Eiweiß- sowie Sedimentbefunde sind, abgesehen von den beiden Nierenkranken und 3 Diabetikern des Krankenguts, normal. Die bei 12 Kranken bestimmte 17-Ketosteroid-Ausscheidung beträgt im Mittel 10,2 mg/d.
Die T h e r a p i e der P.c.t. ist bis heute unbefriedigend. 2 Therapievorschläge aus dem Schrifttum (BAL und Resochin) werden kurz gestreift, ehe die an der Tübinger Hautklinik unternommenen therapeutischen Versuche besprochen werden. Es handelt sich dabei im wesentlichen um Versuche mit Vitamin B_2 (6 Kranke), B_{12} (4 Kranke), Vitamin B-Komplex-Präparaten, mit Reducdyn (3 Kranke), Decortin und Mosatil (Ca-Na-Edta)(je 1 Kranker), sowie um die auf den Leberschaden der Kranken gerichtete Behandlung mit einem noch nicht im Handel befindlichen

Leberschutz-Sulfonamid-Präparat der Firma Bayer (8 Kranke) bzw. um die hochdosierte Androgen-Therapie nach GIROLAMI (7 Kranke).
Die Behandlung mit den beiden zuletzt genannten Mitteln wird, nachdem die vorherigen Behandlungsmethoden nicht befriedigt haben, ausführlicher dargestellt; ihre Ergebnisse werden nach Untersuchung der Kriterien, an denen der Therapieerfolg gemessen werden kann, folgendermaßen beurteilt: Bei 4 Kranken war nach der Entlassung die Blasenbereitschaft etwas verringert, Rezidive konnten nicht verhütet werden, wohl aber wurden das Allgemeinbefinden und die Leberfunktion der meisten in dieser Weise behandelten Kranken deutlich gebessert, was um so wichtiger erscheint, als die Prognose der Krankheit, soweit sich bis jetzt übersehen läßt, von der Leber her bestimmt wird.

In einem A n h a n g werden die Beobachtungsdaten von 3 Kranken besprochen, die in verschiedenen Punkten ein von den bisher geschilderten, für die P.c.t. charakteristischen Befunden abweichendes Verhalten zeigen. Gemeinsam ist diesen Kranken das Auftreten von Bauchkoliken in der Vorgeschichte sowie das Fehlen eines stärker ausgeprägten Leberschadens. Daß 2 dieser Kranken weiblichen Geschlechts sind, spräche nicht gegen das Vorliegen einer P.c.t., auch nicht der durch Morphaea-artige Veränderungen gekennzeichnete Hautbefund einer dieser Kranken. Ungewöhnlich ist jedoch der frühe Krankheitsbeginn im Alter von 33 bzw. 35 Jahren bei diesen beiden Frauen und die familiäre Krankheitsdisposition bei einer von ihnen. Diese Eigentümlichkeiten legen trotz des bei allen 3 Kranken noch ausstehenden Porphobilinogen-Nachweises den Verdacht auf kombinierte hepatische Porphyrie nahe.

Am Schluß der Arbeit wird in Form einer tabellarischen Übersicht eine Synopse aller wichtigen, tabellarisch registrierbaren Krankheitsdaten der im Hauptteil der Arbeit besprochenen 23 P.c.t.-Kranken gegeben.

T A B E L L A R I S C H E Ü B E R S I C H T

über die Krankheitsdaten von 23 P.c.t.-Kranken der Universitäts-Hautklinik Tübingen.

Zum besseren Verständnis sollen folgende Anmerkungen dienen:

Im Abschnitt Vorkrankheiten ist das Infektions- bzw. Erkrankungsjahr mit angegeben. In der Spalte "Latenzzeit bis Erkrankungsbeginn" erscheint die Zahl der Jahre zwischen Vorkrankheit und Beginn der P.c.t. Zur Spalte "Alkohol" vgl. den Text Seite 73.
Im Abschnitt "Allgemeinbefund" ist in der ersten Spalte der Konstitutionstypus der Kranken mit A (athletisch), L (leptosom), P (pyknisch) oder M (Mischtyp) bezeichnet. Der Allgemeinzustand (AZ) ist gut [G] oder reduziert [R] bzw. gering reduziert [(R)]. In der folgenden Spalte ist die Lebervergrößerung in Querfinger Breite unterhalb des Rippenbogens in der Medioclavicularlinie angegeben.
Der Abschnitt "Humorales Blutbild" beginnt mit der Blutsenkungsreaktion (BSR) in mm nach Westergren. Es folgen die Serumlabilitäts-Reaktionen, wobei beim Weltmannband und Takata entsprechend der international gültigen Schreibweise die absoluten Konzentrationen angeführt sind (mg $CaCl_2$ bzw. mg% $HgCl_2$). KR bedeutet, daß in keinem Röhrchen Flokkung eingetreten ist.
Im Abschnitt "Funktionsprüfungen" sind zunächst die Gipfelwerte der Traubenzucker-Doppelbelastungskurven nach Staub-Traugott angegeben (mg% Blutzucker). Die Galaktose-Belastung erfolgte, wie bereits erwähnt, bei den Kranken der ersten Jahrgänge der Berichtszeit in der von Bauer angegebenen Form: Gesamtausscheidung im Urin in Gramm (Werte über 3 g gelten als pathologisch). Späterhin wurde die Modifikation von Ludwig und Strehler benützt: hier werden die Galaktose-Konzentrationen der Urinportionen 2 (Spalte I) und 3 Stunden (Spalte II) nach Galaktosegabe untersucht; pathologisch sind Konzentrationen über 0,25 % in der 2-Std.Portion und positive Zuckerprobe in der 3-Std.-Portion.
Beim Zweifarbstofftest nach ZIMMER sind die Plasmamenge in ml und die Bromsulfalein-Elimination (BSE) in % (100 % = normal) aufgeführt.
Urinbefund: Fraktion I = Koproporphyrin, Fraktion II = Protoporphyrin, Fraktion III = Waldenström-Porphyrin (vgl.Text Seite 104 ff.), Fraktion IV = Uroporphyrin I.

Lfd Nr der Kasuistik	Alter bei Erkrankungsbeginn	Alter bei Aufnahme	Beruf	Erkrankungsbeginn Jan Mrz Apr Juni Juli Sept Okt Dez	Sommergipfel	Vorkrankheiten: Lues	Infektionsjahr AS-Behandlung	Hepatitis	Gallenleiden	Malaria	Ruhr	Hungerdystrophie	Latenzzeit bis Erkrankungsbeginn	Alkohol	Begleitkrankheiten: Diabetes mellitus	Hypertonie	Herzinsuffizienz	weitere Vor- und Begleitkrankheiten	S Juckreiz
1	45	47	Fabrikant	+	+						+ 1943		10	+++					
2	57	58	Chemiefacharbeiter	+	+	+ 1930	+						24	x					
3	53	54	Gärtner	+	+									+++					
4	50	51	Hilfsarbeiter	+	+	?		+ 1943					12	++					
5	37	37	Beamter (Landwirtschaftsrat)	+	+		+			+ 1927			30	+++					
6	67	67	Schreiner	+	+									x		+		Prostata-Resektion	+
7	50	50	Elektromechaniker	+	+	+	?	+ 1948					9 ?	Ø				Bronchialasthma	
8	46	47	Pflasterer	+	+	+ 1942							14	?					
9	73	73	Lokheizer	+	+									+++			+	Alkohol-Delirien	
10	49	50	Lokführer	+	+									++					
11	53	53	Dachdecker	+	+					+ bis 1948			> 10	+++					
12	50	52	Steinbrucharbeiter	+	+			+ 1942					14	+++					
13	68	69	Holzfaller	+	+									+++			+	Prostata-Resektion Chron Nephropathie	
14	46	47	Landwirt	+	+	+ 1944	+	+ 1941			+ 1947		14 - 17	+++					
15	61	67	Weichenwärter	+	+			+ 1942					> 11	+++	+				
16	51	52	Schäfer	+	+									++		+			
17	50	53	Kesselschmied	+	+						?			+		+			
19	43	44	Maurer	+	+					+ 1941			17	++		+			
20	62	62	Strassenbauingenieur	+	+	+ 1928	+						31	+++				Neurolues	
23	48	51	Drogist	?	?									++	+			Chron Nephropathie	
24	58	59	Elektriker	+	+									+++				Chron Nephropathie	
25	50	51	Gipser	+	Ø					+ 1947		+ 1948	10 - 11	(+)					
26	42	44	Landwirt	+	+									+	+				

ORIUMS – BEFUNDE

norales Blutbild

alabilitäts-aktionen			Serum-Elektrophorese							Funktionsprüfungen								Urinbefunde						
					Globuline						Staub-Traugott		Galaktose-Toleranz			Zweifarbstofftest		Fraktionierte Porphyrin-bestimmung Fraktion						
mann	Takata	Oud-mium	Gesamt Eiweiss	Alb	α_1	α_2	β	γ	Fe µg%		1. Gipfel	2.	nach Bauer	nach Ludwig u Strehler I	nach Ludwig u Strehler II	Plasmamenge (ml)	BSE ‰	I	II	III	IV	Ubg	17-Ketosteroid-Ausscheidung (mg/d)
75	90	+	–	–	–	–	–	–	187		–	–	4,5	–	–	–	–	+	(+)	++	∅	(+)	–
,0	50	(+)	6,4	39,4	4,6	10,3	9,7	36,0	219		250	270	6,14	–	–	–	–	+	∅	(+)	∅	+	10,0
75	40	∅	7,6	44,4	4,6	9,3	13,0	28,7	81 213		210	165	4,3	–	–	–	–	+	∅	+	(+) ∅	∅	–
,0	60	∅	8,6	44,8	5,5	11,0	10,4	28,3	174		210	215	1,3	–	–	–	–	+	∅	+	∅	∅	24,6
,0	KR	(+)	7,6	50,2	3,3	11,0	13,6	21,9	121		160	145	1,5	–	–	3100	45	++	(+)	++	∅	∅	–
,0	–	(+)		–	–	–	–	–	–		–	–	normal	–	–	–	–	+	(+)	++	∅	(+)	–
25	KR	∅	–	–	–	–	–	–	–		–	–	1,2	–	–	3320	72	+	∅	++	∅	∅	–
,0	kR	∅	–	–	–	–	–	–	–		–	–	–	–	–	3100	80	+	(+)	++	∅	∅	–
25	90	(+)	7,0	44,2	5,5	12,9	12,3	25,1	–		–	–	–	–	–	–	–	++	∅	++	∅	+	–
,5	90	∅	7,6	38,0	4,2	11,5	13,4	32,9	168		155	150	–	0,31	∅	4200	80	++	+	++	∅	(+)	10,2
,0	kR	∅	7,2	45,14	4,6	12,9	16,1	21,25	–		–	–	–	0,5	0,25	–	100	+	∅	++	∅	∅	9,9
,0	80	∅	6,8	41,2	5,2	9,9	17,2	26,5	166		275	240	–	2,0	∅	3600	45	++	+	++	∅	(+)	–
,0	40	++	5,9	25,6	8,7	11,7	17,0	37,0	126		210	90	–	∅	∅	3700	50	++	++	++	∅	(+)	–
75	50	(+)	6,3	45,2	4,6	10,1	11,2	28,3	–		–	–	–	∅	∅	2870	63	+	(+)	++	∅	+	11,0
,0	90	(+)	6,1	50,4	4,5	11,0	11,7	22,1	278	manifester Diabetes mellitus						2880	75	++	++	+++	∅	+	9,9
,5	100	∅	6,3	50,9	5,4	8,9	14,4	20,4	173		220	203	–	∅	∅	3000	70	+	(+)	++	∅	+	11,8
,5	80	∅	7,0	37,2	7,3	13,5	13,0	31,0	100		145	150	–	2,44	0,94	3000	50	++	+	+++	∅	(+)	5,1
,5	KR	∅	7,3	52,3	4,5	12,1	11,1	20,1	255		180	170	–	1,3	∅	3850	57	+	+	++	∅	∅	7,3
25	70	++	7,0	38,6	6,0	13,6	10,3	31,5	174		170	180	–	0,93	∅	3700	37	+	(+)	++	∅	∅	6,6
,0	80	∅	7,3	45,6	4,8	13,5	13,1	23,0	292	manifester Diabetes mellitus						3800	27	++	∅	++	∅	∅	–
,0	90	∅	7,3	45,4	4,3	11,5	12,1	24,6	122		230	200	–	∅	∅	3350	47	+	∅	(+)	∅	∅	7,4
,5	80	∅	7,1	52,1	4,3	12,3	14,7	16,6	186		130	170	–	0,8	∅	2900	90	+	(+)	++	∅	+	8,5
,0	100	∅	7,0	46,7	5,0	12,9	13,7	21,6	–	manifester Diabetes mellitus						–	–	+	(+)	+	∅	(+)	–

S C H R I F T T U M

Arrighi, F., P.Groues und Toledans: Bull.Soc.franç.Derm. Syph. 65, 230 (1958)

Beckmann, K. in Höbch Inn. Med. Springer Verlag Bd.III/2 (1953)

Bénard, H., A.Gajdos und M.Gajdos-Török: Porphyries, Etude clinique et biologique. Baillière, Paris 1958

Berman, J. und T.Bielicky: Dermatologica 113, 78 (1956)

Bingold, K.: Dtsch.med.Wschr. 80,603 (1955)

Blandin, P.D.: Zschr.Haut-Geschl.-Krkh. 27, 44 (1959)

Böhm, A.: Zbl.Haut-Geschl.Krkh. 50, 359 (1935)

Bolgert, M. und J.Canivet: Bull.Soc.franç.Derm.Syph. 61, 219 (1954)

Bolgert, M., J.Canivet und M.Le Sourd: Sem.Hôp.Paris 29, 32 (1953)

Bolgert, M., M.Le Sourd, J.Canivet und G.Habib: Bull.Soc. franç,Derm.Syph. 58, 516 (1951)

Borda, J.M., J.Abulafia und A.I.Carvalho: Arch.argent. Dermat. 5, 266 (1955) ref. Zbl.Haut-Geschl.-Krkh. 96, 215

Brugsch, J.: Porphyrine, J.A.Barth, Leipzig, 1952, S.129

Brunsting, L.A.: Hautarzt 4, 536 (1953)

Brunsting, L.A.: Arch.Derm.Syph. (Chicago) 70, 551 (1954)

Brunsting, L.A., J.T.Brugsch und P.A.O'Leary: Arch.Derm. Syph. (Chicago) 39, 294 (1939)

Brunsting, L.A. und H.L.Mason: J.Amer.Med.Ass. 132, 509 (1946)

Brunsting, L.A. und H.L.Mason: Arch.Derm.Syph. (Chicago) 60, 66 (1949)

Brunsting, L.A., H.L.Mason und R.A.Aldrich: J.Amer.Med. Ass. 1951, 1207

Calvy, G.L., E.J.Jaruszewski und H.H.Carroll: Ann.Int. Med. 34, 767 (1951)

Canivet, J. und P.Fallot: Dtsch.med.Wschr. 84, 63 (1959)

Canivet, J. und C.Rimington: Biochem.J. 55, 867 (1953)

Colomb, M.D.: Bull.Soc.franç.Derm.Syph. 64, 420 (1957)

Comfort, A., H.Moore und M.Weatherhall: Biochem.J. 58, 177 (1954)

Dannenberg, H. und H.Reinwein: Dt.Arch.Klin.Med. 202, 214 (1955/56)

Dean, G. und H.D.Barnes: Brit.Med.J. 1955 II, 89

Dean, G. und H.D.Barnes: Brit.Med.J. 1958 I, 298

Elschner, H. und R.Andrade: Dermat.Wschr. 137, 114 (1958)

Falk, J.E. und A.Benson: Biochem.J. 55, 101 (1953)

Fiegel, G. und H.W.Kelling: Ärztl.Forsch. 12, I/346 (1958)

Fiegel, G. und H.W.Kelling: Ärztl.Forsch. 13, I/158 (1959)

Fischer, H.: Hoppe-Seylers Zschr.physiol.Chem. 95, 34 (1915) und 96, 148 (1915)

Fischer, H. und R.Duesberg: Naunyn-Schmiedebergs Arch. exper.Path. 166, 95 (1932)

Fischer, H. und W.Zerweck: Hoppe-Seylers Zschr.physiol. Chem. 137, 176 (1924)

Fischer, L. und E.Reichenow in Hdbch.Inn.Med. Springer Verlag Bd. I/2 (1952)

Girolami, M.: Ärztl.Wschr. 12, 640 (1957)

Göggel, K.H.: Ärztl.Wschr. 14, 145 (1959)

Gottron, H.A. und Überschär: Arch.Derm.Syph.(Berlin) 151, 345 (1926)

Gottron, H.A. und F.Ellinger: Arch.Derm.Syph.(Berlin) 164, 11 (1931)

Gottron, H.A. und F.Ellinger: Arch.Derm.Syph.(Berlin) 167, 325 (1933)

De Graciansky, P. und S.Boulle: Porphyrien der Haut (in Lieferung 14) in Atlas der Dermatologie, Fischer Verlag, Stuttgart

Günther, H.: Dtsch.Arch.klin.Med. 105, 89 (1912)

Günther, H.: Erg.allg.Path. 20, I., 608 (1922)

Gutzeit, K.: Münch.med.Wschr. 92 (1950), S.1161 und 1295

Heilmeyer, L. in Hdbch.Inn.Med. Springer Verlag Bd.II (1951)

Holti, G., C.Rimington, B.C.Tate und G.Thomas: Quart.J.Med. N.S. 27, 1 (1958) ref. Zbl.Haut-Geschl.Krkh. 101, 279 (1958)

Hoppe-Seyler, F.: Med.-chem.Untersuch. 4, 523 (1871)

Hübner, K.: Arch.Derm.Syph. (Berlin) 180, 289 (1940)

Ippen, H.: Arch.klin.exp.Derm. 208, 223 (1959)
209, 466 (1959)
210, 496 (1960)

Ippen, H.: Berufsdermatosen 7, 256 (1959)

Joulia, P. und A.Petges: Bull.Soc.franc.Derm.Syph. 62, 402 (1955)

Kalk, H.: Ärztl.Wschr. 3, 161 (1948)

Kikuth, W. und W.Menk: Chemotherapie der wichtigsten Tropenkrankheiten, I.Teil: Die Chemotherapie der Malaria. S.Hirzel, Leipzig 1943

Kimmig, I.: Arch.Klin.exp.Derm. 200, 68 (1955)

Klitzner: Zbl.Haut-Geschl.Krkht. 66, 580 (1941)

Konrad: Zbl.Haut-Geschl.Krkh. 63, 408 (1940)

Korting, G.W.: Arch.klin.exp.Derm. 206, 813 (1957)

Korting, G.W.: Mündl. Mittlg.

Kreibich, C.: Arch.Derm.Syph.(Berlin) 144, 454 (1923)

Langhof, H.: Dermat.Wschr. 140, 1386 (1959)

Langhof, H.: Dtsch.Ges.wesen 14, 1791 (1959)

Langhof, H. und G.Mildschlag: Arch.Derm.Syph.(Berlin) 199, 21 (1954)

Langhof, H. und G.Schneider: Arch.klin.exp.Derm. 208, 181 (1959)

Leonhardi, G. und K.Baier: Arch.klin.exp.Derm. 207, 554 (1958)

Lépine: zit. nach De Graciansky und Boulle

Lindemayr, W.: Zbl.Haut-Geschl.Krkh.: 88, 361 (1954)

Linser, K.: Zbl.Haut-Geschl.Krkh.: 100, 161 (1958)

London, I.D.: Arch.Derm.Syph.(Chicago) 75, 801 (1957)

Martin, F. und J.Canivet: Bull.Soc.franc.Derm.Syph. 64, 714 (1957)

Micheli, F. und G.Dominici: Dtsch.Arch.klin.Med. 171, 154 (1931)

Nicholas, R.E.H. und C.Rimington: Scand.J.Clin.Lab.Invest. 1, 12 (1949) zit. nach Rimington

Nicholas, R.E.H. und C.Rimington: Biochem.J. 55, 109 (1953)

Nocht, B. und M.Mayer: Die Malaria, Springer Verlag Berlin 1936

Oberste-Lehn, H. und K.H.Schroeder: Berufsdermatosen 7, 179 (1959)

Pezold, F.A.: Ärztl.Wschr. 13, 209 (1958)

Remmer, H.: Ärztl.Wschr. 13, 201 (1958)

Rimington, C.: Act.med.Scand. 143, 177 (1952)

Saillet, P.: Rév.Méd. (Paris) 16, 542 (1896); 17, 135 (1897)

L E B E N S L A U F

Ich wurde geboren am 11. Januar 1932 in Schermbeck/Lippe als Sohn des praktischen Arztes Dr.med. Georg Daiber und seiner Ehefrau Hermine, geb. Schramm. Nach 3 Jahren Volksschule in Oppelsbohm, Kreis Waiblingen, besuchte ich 4 Jahre die Oberschule in Winnenden und 3 bzw. 2 Jahre die Evangelisch-theologischen Seminare in Schöntal/Jagst und Urach (Reifeprüfung 1950).

Im Wintersemester 1952/53 begann ich in Tübingen mit dem Studium der Medizin und legte dort nach 5 Semestern die ärztliche Vorprüfung ab. Es folgten je 1 Semester in Hamburg, Nancy und Würzburg. Die letzten 3 klinischen Semester studierte ich wieder in Tübingen, wo ich am 11.6.1958 mit der ärztlichen Prüfung abschloß.

Vom 1.9.1958 bis 31.5.1959 war ich an der Universitäts-Hautklinik Tübingen als Medizinal-Assistent tätig und konnte in dieser Zeit sowie während der folgenden 11 Monate, in denen ich mich hauptsächlich der vorliegenden Arbeit widmete, 16 von den 26 beschriebenen Kranken persönlich zum Teil über längere Zeit klinisch beobachten. Anschliessend war ich 4 Monate in der väterlichen Landpraxis in Oppelsbohm und dann 15 Monate an den 3 großen Abteilungen des Kreiskrankenhauses Heidenheim/Brenz als Medizinal-Assistent beschäftigt.

Vom 1.2.1962 bis 31.12.1962 war ich Assistent am Städtischen Krankenhaus Lauchheim und vom 1.1. bis 31.3.1963 in der Landpraxis von Herrn Dr.med.M.Dinkelaker in Oppenweiler, Kreis Backnang.

Oppelsbohm, im April 1963

Hermann Daiber